

UNIVERSITE D'ALGER

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE D'ALGER

ANNEE 1930 - N° 5

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE CLINIQUE
DES
HEPATO SPLÉNITES CHRONIQUES PALUDÉENNES

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement

le 11 Avril 1930

PAR

Marcel CHIARINI

né à Alger le 23 Novembre 1904

MEMBRE DU JURY :

M. AUBRY, Professeur de Clinique Médicale *Président.*

MM. PINOY, Professeur de Microbiologie et de Cryptogamie.....

GILLOT, Professeur de Clinique Médicale Infantile.....

SENEVET, Professeur de Parasitologie et de zoologie Médicale

} *Juges.*

UNIVERSITE D'ALGER

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE D'ALGER

ANNEE 1930 - N° 5

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE CLINIQUE
DES
HEPATO SPLÉNITES CHRONIQUES PALUDÉENNES

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement

le 11 Avril 1930

PAR

Marcel CHIARINI

né à Alger le 23 Novembre 1904

MEMBRE DU JURY :

M. AUBRY, Professeur de Clinique Médicale *Président.*

MM. PINOY, Professeur de Microbiologie et de Cryptogamie.....

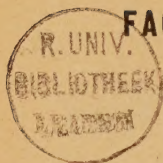
GILLOT, Professeur de Clinique Médicale Infantile.....

SENEVET, Professeur de Parasitologie et de zoologie Médicale.....

} *Juges.*

UNIVERSITÉ D'ALGER

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE



DOYEN.....	MM. LEBLANC (*, ☼, I. ☼).
DOYEN HONORAIRE.....	HERAIL (*, I. ☼).
ASSESSEUR.....	GILLOT (I. ☼).

PROFESSEURS

Clinique ophtalmologique	CANGE (*, I. ☼).
Clinique médicale infantile.....	GILLOT (I. ☼).
Clinique des maladies des pays chauds, des maladies syphilitiques et cuta- nées	RAYNAUD (☼, ☼, I, O)
Clinique chirurgicale.....	COSTANTINI (*, ☼, A. O).
Clinique obstétricale et puériculture du 1 ^{er} âge	LAFFONT (*, ☼, I. ☼).
Clinique chirurgicale infantile et d'or- thopédie	LOMBARD (☼, I. ☼).
Clinique médicale.....	AUBRY (*, ☼, A. ☼).
Histologie et Embryologie.....	WEBER (*, ☼, I. ☼).
Anatomie pathologique	POUJOL (I. O).
Chimie biologique et toxicologie.....	MAILLARD (*, I. ☼).
Hygiène, hydrologie et climatologie...	CHASSEVANT (O, *, O, ☼, I. ☼).
Physiologie	TOURNADE (O *, ☼, I, ☼).
Pharmacie	MUSSO (I. ☼).
Médecine légale	GIRAUD (O *, ☼, A. O)
Anatomie.....	LEBLANC (*, ☼, I. ☼).
Microbiologie et eryptogamie.....	PINOY (*, I. O).
Physique médicale	PORTES (*, ☼, I. ☼).
Anatomie médico-chirurgicale et méde- cine opératoire.....	CABANES (*, ☼, I. ☼).
Parasitologie et zoologie médicale....	SENEVET (☼, A. ☼).
Chimie minérale et organique.....	WUNSCHENDORFF (I. ☼).
Botanique et matière médicale.....	N...
Pathologie générale et pathologie médicale	N....
Thérapeutique	N...

PROFESSEURS HONORAIRES

ARGAUD (*, I. ☼).	HERAIL (*, I. ☼).
VINCENT (*, I. ☼).	SOULIE (*, I. ☼).

CHARGÉS DE COURS

Enseignement théorique des élèves sages-femmes.....	MM. FUSTER (*, ☼, I. ☼).
Clinique d'oto-rhino-laryngologie ..	ABOULKER (*, ☼).

AGRÉGÉS

Chirurgie	DUBOUCHER (I. O)
Médecine	FERRARI (I. ☼).
	MOGGI.
Physiologie	POROT (A. ☼).
Anatomie	LEBON (*, ☼).
Chimie médicale	HERMANN (☼, A. ☼).
Obstétrique.....	RIBET (☼).
Histologie.....	N....
Histoire naturelle pharmaceutique....	HOUEL (*, ☼, A. ☼).
	COURRIER (☼).
	FOURMENT.

NOTA. — La Faculté n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs.

Je dédie cette thèse :

A LA MEMOIRE DE MES GRAND'MERES

ET DE MON GRAND-PERE PATERNEL

A LA MEMOIRE DE MES ONCLES

A MON PERE, A MA MERE

*Je leur dois tout. Je n'ai pas
à leur offrir ce travail, il est à
eux.*

A MON GRAND-PERE

*faible témoignage de ma recon-
naissance.*

A MA FIANCEE

très affectueusement.

A TOUS LES MIENS

A MONSIEUR ET MADAME G. MONJO

*avec l'hommage de ma vive et
très affectueuse sympathie.*

A MES AMIS

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR AUBRY

Professeur de Clinique Médicale

Chevalier de la Légion d'Honneur

Il m'a fait le grand honneur d'accepter la présidence de ce jury après avoir contribué pour une grande part à mon éducation médicale. A la faculté comme à l'hôpital, où durant un stage de 12 mois dans son service des tuberculeux de la salle Laënnec, j'ai pu profiter de son brillant enseignement clinique, il fut pour moi le Maître.

A MON MAITRE :

MONSIEUR LE DOCTEUR DUMOLARD

Médecin des Hôpitaux

Chef du Service de Neuro-Psychiatrie

Après m'avoir accueilli dans son service ou pendant de longs mois il m'a prodigué tant de précieux conseils, c'est lui qui m'a inspiré le sujet de cette thèse.

Je garderai toujours le meilleur souvenir de sa douceur et de sa grande bienveillance.

A MES JUGES :

MONSIEUR LE PROFESSEUR PINOY

Chevalier de la Légion d'Honneur

Professeur de Microbiologie et Cryptogamie

MONSIEUR LE PROFESSEUR GILLÔT

Professeur de Clinique Médicale infantile

MONSIEUR LE PROFESSEUR SENEVET

Professeur de Parasitologie et de Zoologie médicale

*qu'ils trouvent ici l'hommage
de ma profonde gratitude.*

A MES MAITRES
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE D'ALGER
A MES MAITRES DES HOPITAUX

Témoignage de reconnaissance.

INTRODUCTION

Au cours de nos différents stages dans les services de médecine de l'hôpital de Mustapha, nous avons toujours été frappés par la grande fréquence des malades atteints d'hépatosplénomégalias avec ou sans épanchement péritonéal.

Suivant la tendance et les idées en honneur dans les services, où nous sommes passés, nous avons vu rechercher l'étiologie palustre avec une conviction bien différente.

C'est dans le service de notre maître, le docteur DUMOLARD, que nous avons compris la fréquence du facteur palustre dans l'étiologie de ces hépatosplénomégalias. Dans tous ces cas, nous avons vu faire des examens de lame répétés et pratiquer systématiquement la ponction de la rate. Lorsque la preuve biologique échappait à tous ces examens, un traitement d'épreuve anti-paludéen venait très fréquemment confirmer ce que l'histoire clinique avait laissé soupçonner.

Aussi le docteur DUMOLARD, nous a-t-il chargé de réunir dans cette thèse quelques documents nouveaux relatifs à cette question des hépatosplénites chroniques paludéennes. Ces documents s'appuient tous sur des données étiologiques précises. Or, nous verrons au cours de notre historique, qui c'est justement ce caractère qui manque à la plupart des observations se rapportant à cette question.

Avant d'entrer dans le vif de notre sujet, nous voudrions essayer de justifier le titre de notre thèse.

D'abord, il est bien évident que notre travail n'a nullement la prétention de traiter dans son entier la question

des hépato-spénites chronique palustres. En effet, malgré les nombreux travaux qui lui ont été consacrés, l'histoire clinique et anatomo-pathologique de cette affection est encore presque tout entière à écrire. Comme nous le verrons, ces travaux sont si souvent contradictoires que l'opinion médicale paraît actuellement très flottante et indécise à son sujet.

Aussi avons-nous pensé qu'il ne serait pas sans intérêt de montrer la réalité de l'existence de cette affection et sa fréquence en pays palustre, grâce à des documents nouveaux. Nous avons estimé qu'il y avait avantage à ne pas dissocier artificiellement l'étude clinique des manifestations du foie et de la rate, si intimement liés au point de vue physio-pathologique. Nous nous sommes donc proposé d'esquisser les grands traits cliniques qui caractérisent ces hépato-splénites chroniques, et d'ouvrir la voie à de nouvelles recherches. Ainsi s'expliquera-t-on que nous nous soyons permis d'aborder un sujet aussi vaste que celui que nous avons choisi ; nous aurons atteint notre but, si nous arrivons à convaincre ceux dont l'opinion est encore incertaine, en leur montrant que les faits que nous signalons sont fréquents en Algérie.

Il nous reste maintenant à nous expliquer sur un autre point : nous avons d'abord pensé intituler notre travail « Cirrhoses hépato-spléniques palustres ». A la réflexion, nous avons préféré le terme d'hépato-splénites chroniques. Ce n'est certes pas que nous pensions que les cirrhoses doivent être rayées de la pathologie du paludisme ; bien au contraire, car nous estimons que la plupart de nos observations rentrent dans le cadre des cirrhoses. En effet, par l'examen clinique, rien ne permet de distinguer nos malades d'autres malades atteints de certains syndromes cirrhotiques, qu'il s'agisse des formes réalisant le type clinique habituel des cirrhoses hypertrophiques veineuses ascitiques

ou anascitiques, ou bien encore qu'il s'agisse de formes à prédominance splénique avec anémie, réalisant la cirrhose du type Banti. Dans tous ces cas en effet le foie et la rate sont gros et durs, cette hypertrophie et cette induration du foie, plus spécialement, sont de longue durée : chez un de nos malades, nous avons pu constater au bout de deux ans que ces modifications étaient aussi accentuées qu'au premier jour. C'est dire qu'au point de vue clinique, rien ne différencie ces cas des cirrhoses les plus classiquement admises.

Si cependant nous n'avons pas employé le terme de cirrhose, c'est d'abord pour obéir à une certaine prudence jusqu'au moment où des examens anatomiques et histologiques précis de cas purs analogues à ceux que nous rapportons auront établi la vérité, et c'est aussi pour engager les cliniciens, qui observent en pays palustre à se mettre d'accord sur les faits et à préciser leurs idées. Cette première étape franchie, il sera facile plus tard de passer à la seconde et d'aborder avec toute la sécurité désirable la question anatomo-pathologique.

Au risque de nous répéter, nous terminons l'exposé un peu long, mais nécessaire de ces considérations générales, en disant que, pour nous, au point de vue clinique, rien ne permet de différencier les hépato-splénites chroniques palustres des cirrhoses de même étiologie.

CHAPITRE I

HISTORIQUE

La question que nous abordons dans cette thèse n'a certes pas le mérite de la nouveauté et les manifestations hépatiques et spléniques dans le paludisme étaient déjà connues par Hippocrate. Les auteurs anciens signalent en effet sous le nom d'engorgement de la rate et du foie, la tuméfaction de ces organes à la suite des accès de fièvre intermittente. Cette affection est mal étudiée. Les accès semblent absorber toute l'attention des auteurs et le paludisme visceral reste dans l'oubli. C'est à peine si dans les ouvrages on fait mention de l'état du foie.

C'est pratiquement au début du siècle dernier, qu'apparaissent les premiers travaux. Ce qu'ils rapportent restent d'ailleurs assez vague. Ainsi après les travaux de LIND, d'ALIBERT et de PORTAL, voici ce que dit HASPEL dans son traité des maladies de l'Algérie : « à la suite d'accès nombreux et répétés de fièvre intermittente, on voit se développer une espèce particulière d'atrophie du foie, dans laquelle le parenchyme acquiert la dureté du cartilage » et plus loin « le foie des personnes atteintes a été souvent trouvé hypertrophié et très consistant ou au contraire friable et sans consistance avec coloration jaune caire, olivâtre ou vert foncé ».

En 1877, GRIESSINGER se contente de mentionner une augmentation de volume du foie sans s'occuper des caractères de la lésion « augmentation tantôt modérée, tantôt très considérable. Hypertrophie dans tous les diamètres, mais surtout du côté de la surface = forme de gâteau », « dans les cachexies palustres graves, on observe souvent des ratatiments qui se rapprochent alors du foie granulé et la lésion peut recevoir alors avec raison le nom de cirrhose ».

FRÉRICHS se contente de rapporter trois cas de cirrhose atrophique précédée d'une fièvre intermittente persistante et encore dans deux cas il existait des excès alcooliques dans les antécédents. Jusqu'en 1867, où paraissent les publications de l'Atlas d'anatomie pathologique, on n'était nullement fixé sur les lésions hépatiques d'origine paludéenne.

En 1889, est faite la première étude vraiment scientifique sur les cirrhoses paludéennes. KELSCH et KIENER, deux médecins militaires, publient, après un long séjour en Afrique du Nord un ouvrage intitulé « Des affections paludéennes des pays chauds », ils consacrent un long chapitre aux « hépatites chroniques paludéennes ». Nous étudions l'hépatite paludéenne plus particulièrement au point de vue anatomo pathologique, nous disent-ils, et ils classent les hépatites paludéennes en deux grandes classes.

D'abord l'hépatite parenchymateuse nodulaire qui comprend les trois variétés d'hépatite nodulaires avec hyperémie, avec cirrhose, avec adénome.

La deuxième catégorie d'hépatites est constituée par les cirrhoses proprement dites = cirrhoses pigmentaires plus précisément. KELSCH et KIENER concluent en disant : nous espérons que la description qui précède aura laissé dans l'esprit du lecteur la conviction que les faits auxquels elle s'applique ont une ressemblance de famille et constituent bien une série naturelle. Les troubles fonctionnels sont ceux

qui appartiennent à toutes les hépatites, dyspepsie, ictère, ascite, coma, hémorragies, mais aucun d'eux n'est prédominant, ni même constant.

La marche du processus est tout à fait irrégulière, quelquefois entrecoupée par des intervalles de rémission, qui équivalent à des guérisons.

Toutes ces irrégularités s'expliquent si l'on admet qu'il existe au-dessus du processus hépatique une maladie générale à manifestations multiples, dont le siège peut se déplacer et dont la marche peut être enrayée.

Au premier examen, il semble que le processus anatomique, soit aussi irrégulier que le tableau clinique. Mais l'analyse des lésions élémentaires montre qu'il existe entre tous les cas particuliers un lien commun : l'hépatite parenchymateuse. Tantôt elle est localisée en foyers multiples, d'autres fois plus diffuse et moins intense, elle ne fait que préparer le parenchyme à l'envahissement d'une cirrhose épithéliale ou se complique d'une sclérose du squelette fibreux de la glande. L'association dans une mesure variable de l'hépatite parenchymateuse et de la cirrhose, rend compte de la variabilité des aspects macroscopiques du foie, qui est tantôt lisse, tantôt granulé, tantôt hypertrophié ou de volume normal et tantôt atrophié, si les hépatites que nous avons décrites constituent réellement une espèce morbide au point de vue clinique et anatomique, il est rationnel de penser qu'elles sont également spécifiques dans leur cause. De cause pouvant être invoquée dans tous les cas, nous n'en voyons qu'une, la Malaria. Plusieurs de nos sujets sont entachés d'alcoolisme ou ont subi la misère, mais d'autres aussi nombreux étaient d'une sobriété avérée et vivaient à l'aise. Plus loin KELSCH et KIÉNER ajoutent « ou bien la malaria crée seulement, par l'hypérémie habituelle du foie, une prédisposition à l'inflammation et l'hépatite dépend d'une cause spécifique inconnue. Ou bien cette cause spéci-

que est précisément la malaria ». LANGEREAUX dans son traité « Foie et Pancréas », critique Kelsch et Kiéner de n'avoir pas su « distinguer les cas d'origine éthylique et d'avoir attribué au paludisme, sous le nom d'hépatite parenchymateuse nodulaire, des faits de cirrhose alcoolique et même de néoplasme nodulaire ». LANCEREAUX essaie d'isoler la cirrhose paludéenne et d'en donner une description clinique et anatomique détaillée. Il réunit quarante-cinq observations. Aucun âge n'est exempt de la cirrhose palustre, mais c'est surtout une maladie des jeunes. L'alcool peut être une cause prédisposante.

Au point de vue anatomo pathologique, le foie est généralement hypertrophié, sa forme est conservée. La capsule de glisson est légèrement épaissie, mais, d'après LANCEREAUX, les adhérences sont rares. Les vaisseaux sanguins et les canaux biliaires ont leurs parois intactes. Les trabécules hépatiques conservent leur disposition, mais le protoplasma cellulaire contient de fines granulations. Cette infiltration pigmentaire se révèle également à l'examen de la rate, du pancréas, des reins, des ganglions lymphatiques et de la dure mère elle-même. On retrouve encore des taches pigmentaires au niveau du péritoine, de l'estomac et du cerveau.

Le tissu conjonctif néoformé dessine des anneaux incomplets qui tendent à circonscrire des îlots parenchymateux composés de plusieurs lobules qui communiquent largement entre eux.

La rate très hypertrophiée montre à l'examen microscopique un épaississement très marqué de la trame conjonctive, avec pigmentation des éléments lymphoïdes et des cellules endothéliales.

Cliniquement, l'« hépatite paludique » est facile à reconnaître à son début, à cause de l'augmentation simultanée du volume du foie et de la rate, avec anémie plus ou moins

marquée. Cette période d'hépatospénomégalie pure constitue la phase préictérique de la maladie.

La phase d'état est essentiellement caractérisée par l'ictère. La faible intensité de celui-ci, sa longue durée en l'absence de tout accès de colique hépatique et de décoloration des fèces, la rareté de la présence de pigments biliaires dans les urines, sa coexistence avec une santé générale relativement bonne sont très caractéristiques. L'augmentation générale et simultanée du volume du foie et de la rate, sans la moindre douleur à la palpation et à la percussion, sans dilatation appréciable des veines sous cutanées abdominales et souvent aussi sans ascite manifeste, viennent mettre hors de doute le diagnostic de cirrhose paludique.

On retrouve toutes ces idées du maître dans la thèse de son élève PICQUET en 1880, qui insiste sur l'ictère, l'hypertrophie du foie, l'absence d'ascite et de circulation collatérale.

Toute différente est l'opinion de LAVERAN. Dans son traité sur le paludisme, il déclare « n'avoir jamais eu l'occasion d'observer cette altération du foie en Algérie ». Tous les cas de cirrhose qu'il a observés chez les paludéens lui paraissent relever d'autres facteurs associés la syphilis et la tuberculose.

En 1902, GÉRAUDEL, écrit sa thèse sur la cirrhose paludique. Il réclame une classification étiologique des cirrhoses, qui permettrait de démembrer la cirrhose hypertrophique chronique biliaire ou maladie de Hanot en cirrhose éthylique, cirrhose syphilitique, cirrhose par obstruction biliaire et enfin cirrhose paludique, cette affection étant beaucoup plus fréquente qu'on le croit généralement. Dans son tableau clinique, l'altération de la rate est d'une grande importance. Elle débiterait souvent avant l'altération du foie. Elle est très fréquemment prépondérante. « On peut dire que dans

le paludisme visceral, il n'y a pas d'hépatite chronique paludique pure, mais toujours combinaison d'hépatite et de splénite. »

L'évolution de la maladie se fait en trois périodes : une première phase montre une hépato-slénomégalie avec anémie, la seconde est caractérisée par un ictère hémaphéique sans ascite ni circulation collatérale, la dernière voit la transformation de cet ictère hémaphéique en ictère biliphéique et l'apparition des pigments biliaires dans les urines.

GÉRAUDEL insiste sur la grande fréquence des hémorragies au cours de cette troisième période de la maladie.

Les lésions microscopiques sont celles d'une cirrhose insulaire ou diffuse de la glande.

A la fin du siècle dernier, de nombreux travaux viennent jeter un jour nouveau sur les cirrhoses, et plus particulièrement sur la pathogénie de certaines d'entre elles. Les cirrhoses hépatiques peuvent, dans certains cas, avoir leur cause dans une altération survenue antérieurement au niveau de la rate.

En 1894, BANTI précise les différents caractères de la maladie qui porte son nom. BANTI spécifie bien qu'il s'agit d'une maladie qui n'est ni héréditaire, ni familiale. On ne retrouve aucun antécédent susceptible d'expliquer les accidents : il n'y a eu aucun troubles hépatiques, pas d'éthylisme, pas de syphilis et surtout pas de malaria. Au sujet de ce dernier agent, BANTI souleva une polémique interminable. Si la plupart des auteurs italiens se sont rangés à son avis, SÉNATOR et les médecins russes signalent l'action de l'hématozoaire et ROCH admettrait volontiers l'action d'un paludisme larvé.

CHAUFFARD apporte lui aussi de nouvelles idées à l'étude du mécanisme des lésions dans la cirrhose hépatique

paludéenne. « L'infection splénique par l'hématozoaire et la splénomégalie qui en découle, voilà le fait initial. L'engorgement hépatique et les réactions histologiques engendrées (hépatite aiguë, hyperémie phlegmasique, hépatite nodulaire et cirrhose), voilà le fait secondaire. Entre les deux il y a un trait d'union, c'est la veine splénique. »

Il est certain que ce sont certaines observations de paludisme qui, par comparaison, nous font mieux comprendre la pathogénie proposée par BANTI et par CHAUFFARD, c'est ainsi que de nombreux auteurs comme MILLONS ont été amenés à penser que le paludisme était souvent à la base du syndrome de BANTI. En 1905, LOESNE et LOEDERICH rapportent une observation particulièrement intéressante à cet égard. Au sujet de cette observation, voici l'opinion de CHAUFFARD : « Rien ne lui manque, dit-il, pour être absolument probante : au point de départ une infection à affinité splénique presque spécifique, le paludisme. Une première étape purement splénomégalique sans que rien ne permette de soupçonner une propathie hépatique, puis une cirrhose à évolution beaucoup plus rapide. La cirrhose est exclusivement biliaire et périportale, sans trace d'infection biliaire angiocholitique. La veine porte est enfin restée inaltérée dans son tronc, alors qu'une endophlébite splénique des plus nettes atteste qu'un agent toxi-infectueux a circulé entre les deux viscères et n'a pu le faire que dans le sens physiologique, c'est-à-dire de la rate vers le foie. »

AUBERTIN et HINDBERG notent tous ces arguments en faveur du rôle probable du paludisme dans l'étiologie de certains cas de maladie de Banti. Ils estiment qu'il faut maintenir l'autonomie vraie de la maladie de Banti, « mais dans chaque observation l'enquête ne saurait être trop minutieuse en ce qui concerne la malaria. »

Partant des données pathogéniques nouvelles de CHAUFFARD, nombre de médecins et de chirurgiens ont préconisé

l'ablation de la rate pour enrayer la dégénérescence cirrhotique du foie chez les paludéens chroniques. C'est d'ailleurs sur des rates enlevées chirurgicalement, que M. NANTA a pu faire avec le Professeur PINOY, l'étude histologique, qui les a amenés à leur remarquable découverte sur les mycoses spléniques qui s'accompagnent souvent d'atteintes scléreuses secondaires du foie. Ces travaux sont venus encore compliquer la question, en apportant la preuve qu'il y avait un facteur étiologique nouveau de syndromes qui jusque-là avait été mis, en partie, sur le compte du paludisme.

Dans sa thèse de 1927 « sur certaines splénomégalias algériennes », M. Pierre GOINARD met au point les idées nouvelles qui venaient de bouleverser la pathologie de ce pays.

Actuellement ces idées sont violemment combattus, notamment par LANGERON. Certains auteurs nient les mycoses spléniques. D'autres, comme OBERLING, admettent leur développement, mais sur des rates antérieurement malades et cette idée fait penser immédiatement en Afrique du Nord à une association possible du paludisme et de la mycose splénique.

Un an avant la thèse de M. Pierre GOINARD, M. LE GÉNISSEL étudiait, dans son travail inaugural, les différents types du « foie paludéen ».

Il considère trois formes cliniques d'hépatite paludéenne.

1° L'hépatite aiguë réalisée par une congestion fugace du foie.

2° L'hépatite chronique, assez fréquente, chez les paludéens anciens et pouvant regresser sous l'influence du traitement. La sclérose y est très discrète.

3° La cirrhose paludéenne. LE GÉNISSEL admet son existence, mais elle est exceptionnelle chez les paludéens purs. Paludisme ancien et mal soigné, réinfections fréquentes, nourriture insuffisante sont les circonstances indispensables.

Quant à la cirrhose pigmentaire de KELSCH et KIÉNER, on ne la rencontre plus aujourd'hui. D'autre par LE GÉNISSEL nie le rôle étiologique du paludisme, dans la maladie de Hanot.

Deux années plus tard, COLIN Fernand traitait un sujet de thèse inspiré par M. le Docteur DUMOLARD, sur les cirrhoses paludéennes. Enfin tout récemment, voici ce qu'écrivaient MM. GUART, GARIN et LÉGER, dans leur intéressant traité de médecine coloniale. Bien que le foie semble jouer un rôle important dans le paludisme, on peut dire que cet organe est rarement touché sérieusement chez les paludéens purs. Il arrive cependant que certains paludéens présentent un véritable syndrome hépatique avec gros foie permanent et ic-tère. Mais il s'agit généralement d'anciens dysentériques. Aussi ces syndrome hépatiques cèdent-ils le plus souvent à l'émetine.

Les traités classiques français modernes admettent la cirrhose paludéenne. Ils la considèrent toutefois comme une affection rare. C'est, dans tous les traités, au chapitre des cirrhoses pigmentaires, qu'on trouve une brève description de la cirrhose palustre, qui demanderait d'ailleurs un terrain éthylique ou syphilitique pour se développer. Il leur semble que le paludisme n'est pas une affection suffisamment sclérogène pour créer de toutes pièces une cirrhose du foie.

A l'étranger, les lésions hépatiques du paludisme ont également donné lieu à de nombreux travaux. En Italie, notamment où les études sur le paludisme viscéral ont été particulièrement poussées, on voit des auteurs comme BIGNAMI, GUARNIÉRI, MARCHIAFAVA, nier la cirrhose du foie dans le paludisme. Ils signalent quelques cas d'atrophie du foie sans cirrhose chez les paludéens cachectiques. Beaucoup d'auteurs se rangent à cette opinion parmi eux on peut citer ANTONELLI, PICHERA, MEURMI. L'anatomo-pathologiste autrichien OSLER « ne pense pas que la malaria puisse engendrer une cirrhose typique »,

LIEBERMEISTER et KAUFFMANN, en Allemagne, sont du même avis. Au Brésil, FRAGA pense que le paludisme ne produit pas de cirrhose. La cirrhose paludéenne pigmentaire de KELSCH, KIÉNER et LANCEREAUX ne lui semble être provoquée que par les effets de l'alcoolisme. DEEKS prétend avoir observé en sept ans plus de 50.000 paludéens au canal de Panama. Parmi les complications du paludisme, il ne signale ni la cirrhose du foie, ni les hépatites en général. CASTELLANI, qui exerce aux Indes, admet l'existence de la cirrhose paludéenne, mais il la considère comme exceptionnelle.

CRUDELLI et ASCOLI accordent déjà une importance assez considérable au rôle cirrhogène de la malaria que CARDARELLI considère comme supérieur à celui de l'alcool. Cet auteur préconise la splénectomie chez les paludéens chroniques, car il pense comme CHAUFFARD que le danger encouru par la glande hépatique, naît dans la rate.

Comme l'avait fait LANCEREAUX, dans son traité Foie et Pancréas, deux auteurs roumains JONNESCO et POPPER essaient de différencier la cirrhose palustre de la cirrhose atrophique alcoolique. La première se caractérise cliniquement par la précocité et l'importance de la splénomégalie, anatomiquement elle est monoveineuse portale avec infiltration pigmentaire et intégrité de la cellule hépatique. Dans la cirrhose de LAENNEC d'origine alcoolique on trouve de l'infiltration graisseuse et pas de pigments. C'est une cirrhose biveineuse.

Tels sont les principaux parmi les nombreux travaux, qu'à suscités l'étude des hépato-splénites chroniques paludéennes. Tout au long de cet historique, on est frappé de rencontrer des opinions qui se contredisent souvent et diffèrent toujours les unes des autres :

Quelle est la fréquence du syndrome ? Elle est grande nous répondent KELSCH et KIÉNER, LANCEREAUX et ses élè-

ves. C'est une complication extrêmement rare affirme L'AVÉRAN. Jamais le paludisme n'a créé une cirrhose de toutes pièces, telle est l'opinion de la majorité des auteurs italiens, tandis que CARDARELLI déclare avec quelques-uns de ses compatriotes que la malaria a un rôle cirrhogène bien supérieur à celui de l'alcool.

S'agit-il de description clinique, LANCEREAUX adopte celle d'une cirrhose hypertrophique biliaire. L'ictère de la période d'état, voilà la pierre de touche du diagnostic. KELSCH et KIÉNER eux décrivent l'hépto-splénite chronique palustre comme une cirrhose hypertrophique banale ou bien encore comme une cirrhose de Laënnec. Pour les modernes, l'hépto-splénite palustre réalise le plus souvent un syndrome de Banti, et c'est bien entendu l'hypertrophie de la rate qui domine le tableau.

En ce qui concerne la pathologie du syndrome, pendant longtemps une opinion fut seule acceptée, d'après laquelle l'hématozoaire agissait directement sur les cellules des deux glandes. KELSCH et KIÉNER pensaient cependant que cette action s'exerçait indirectement par la surcharge pigmentaire des parenchymes, consécutive à l'infection palustre. Avec CHAUFFARD naît la théorie splénogène. La rate paludéenne élabore des poisons qui déterminent la cirrhose du foie.

Il nous semble qu'une seule raison préside à ces contradictions. C'est l'absence dans la plupart des travaux, d'argument décisifs : la preuve du paludisme, et la certitude de sa seule présence.

Déjà, en 1902, MILLIAN faisait cette critique au sujet de la thèse écrite par GÉRAUDEL, sur la cirrhose paludique. « L'auteur veut une classification étiologique et le type qu'il veut distraire de la maladie de Hanot est lui-même un type clinique où le paludisme est possible, mais non démontré. L'hématozoaire n'y a pas été mis une seule fois en évi-

dence, les antécédents paludéens sont souvent absents, la quinine est la plupart du temps inefficace. » Certes, dans nombre d'observations, la présence d'accès palustres dans les antécédents paraît indéniable. Mais il s'agit le plus souvent d'anciens coloniaux au passé morbide chargé de toxi-infections chroniques. Choisir parmi elles, c'est s'exposer à l'erreur et plus sûrement encore à la critique. A notre époque en effet, où nous voulons des preuves, où sans cesse nous nous tournons vers le laboratoire, qui seul peut nous donner la certitude de ce que notre examen clinique a soupçonné, il nous est difficile de nous soumettre à des observations basées sur des probabilités. Lorsque les auteurs modernes ont voulu reprendre la question en la dotant du critérium indiscutable, ils se sont rendus compte de la difficulté qu'il y avait à déceler l'hématozoaire. Mis en défiance par l'abondance même des faits rapportés par les anciens, et après en avoir fait une analyse plus serrée, ils conclurent que la grande majorité des cas relevaient d'étiologie mixte. Il n'y avait plus qu'un pas à faire pour nier les hépatosplénites chroniques palustres ou tout au moins pour affirmer que le paludisme seul ne pouvait pas déterminer ces syndromes.

En 1926, la découverte de MM. NANTA et PINOY venait ébranler encore ce qui restait de crédit à l'étiologie palustre dans certaines hépatosplénites chroniques.

C'est pourquoi nous nous efforçons de réunir dans ce travail des cas nouveaux absolument purs et indiscutables, auxquels nous joignons ceux publiés déjà à Alger, dans la thèse de LE GÉNISSEL et celle plus récente de COLIN. A côté d'observations, dans lesquelles la preuve du paludisme a été faite, il nous semble que nous avons le droit de citer des cas absolument typiques et superposables où le laboratoire

n'a pas pu confirmer notre conviction clinique. Mais le traitement d'épreuve antipaludéen tout comme le traitement spécifique dans certaines manifestations syphilitiques non diagnostiquées est venu confirmer la nature du processus morbide.

CHAPITRE II

ETUDE CLINIQUE

De l'étude des documents, que nous rapportons sur les hépato-splénites chroniques palustres, se dégagent deux grands types cliniques.

Le premier se caractérise par des signes d'atteinte hépatique prédominante, quelque soit la pathogénie invoquée pour expliquer cette inflammation chronique silencieuse du foie. Les malades sont surtout des hépatiques.

Dans un deuxième groupe de faits, l'atteinte hépatique anatomique ou fonctionnelle reste fruste. La splénomégalie et anémie dominant le tableau clinique, réalisant le plus souvent un véritable syndrome de Banti. Ces faits sont peut-être les plus fréquents, ils réalisent le lien d'ailleurs très étroit, qui unit les hépato-splénites chroniques palustres aux hépato-splénomégalies, décrites dans la thèse de M. Pierre GOINARD, sous le nom de splénomégalies algériennes.

Il existe une troisième catégorie de malades, présentant une splénite chronique simple sans anémie marquée et sans modifications appréciables du volume du foie. Il est bien entendu que nous laisserons de côté tous ces cas, qui n'entrent pas dans le cadre de notre travail.

On peut donc, très schématiquement tracer le cadre de cette étude, en consacrant le premier paragraphe aux formes à prédominance hépatique, et en exposant un second groupe de faits sous le titre de forme splénique avec anémie.

ETIOLOGIE

Il s'agit dans la grande majorité des cas d'adultes, jeunes. Ce sont le plus souvent des indigènes habitant le douar. Leur impaludisme remonte assez loin dans l'enfance. En général, ils n'ont jamais été traités. Quelquefois cependant ils ont pris de la quinine, mais toujours en quantité insuffisante. Ils n'ont jamais goûté à l'alcool. Certes les syphilitiques et les bacillaires sont nombreux, parmi la population indigène. Nous pouvons néanmoins affirmer, qu'aucun de nos malades n'était atteint de tuberculose, ni de spécificité acquise ou héréditaire. L'association de l'une de ces deux affections avec le paludisme est fréquente chez les malades atteints d'hépto-splénite chronique. Il est alors bien difficile de déterminer la part relevant de l'un ou l'autre agent. C'est pourquoi nous avons écarté de notre étude tous les cas où une étiologie mixte pouvait être suspectée.

I. FORME APREDOMINANCE HEPATIQUE

Nous prendrons comme type de description celui qui nous paraît être ici le plus fréquent et que réalise une hépto-spénomégalie avec ascite : cirrhose hypertrophique ascitogène.

a) *Histoire de la maladie*

Le malade vient consulter le plus souvent pour une ascite. Elle est apparue parfois depuis peu de temps, d'autres fois au contraire son évolution a été très lente et le malade a pu la supporter pendant une période assez longue.

Un fait domine l'anamnèse : depuis un temps, le plus souvent très long, le malade accuse des accès de fièvre, qui débutent par de grands frissons et se terminent par d'abondantes sueurs. Souvent ces accès surviennent aux mêmes époques de l'année, d'autres fois, leur apparition est irrégulière. Ces accès s'accompagnent souvent de douleurs sourdes dans les hypocondres. La plupart du temps, c'est au cours d'un de ces épisodes douloureux et fébriles que l'augmentation de volume du ventre a débuté.

Quelquefois le malade a présenté des œdèmes plus ou moins généralisés. Il est fréquent, qu'il ait eu des hémorragies des muqueuses. Dans la grande majorité des cas, il n'a jamais remarqué de sang rouge dans ses selles.

Par ailleurs, il nous dit avoir peu ou même pas maigri. Il se sent surtout fatigué.

b) *Examen clinique*

Etat général. — Ce qui frappe dès le début de l'examen, c'est la discordance entre l'importance et la gravité au moins apparente des manifestations abdominales et la conservation relative d'un bon état général.

Le malade est asthénisé. Son faciès est assez spécial, il n'est pas particulièrement amaigri, ses pommettes ne portent pas de varicosités. Il est toujours pale, un peu bistré. Les muqueuses sont toujours légèrement décolorées, le subictère des conjonctives est très fréquent. Mais même à une période avancée de la maladie, on ne trouve pas d'ictère, cet ictère de la période d'état, qui était, pour LANCE-REAUX, la pierre de touche du diagnostic.

Le plus souvent, il y a de la fièvre, elle est assez élevée et revêt le type remittent. Parfois la courbe nous montre un clocher isolé. Plus rarement la température reste normale.

Lorsqu'on découvre le malade, on est tout de suite attiré par le volume de son abdomen.

Abdomen. — Il est augmenté de volume, la cicatrice ombilicale est souvent dépliée. La circulation collatérale est absente ou réduite au minimum. Quand elle existe, elle occupe le plus souvent les régions sus-ombilicales et thoraciques inférieures. L'examen de l'abdomen nous permet de porter rapidement le diagnostic d'ascite. Elle est abondante et libre. La ponction exploratrice ramène un liquide séreux citrin. Si l'épanchement est très abondant, on l'évacuera pour pouvoir examiner les hypocondres.

A droite, on trouve un foie manifestement hypertrophié. Il dépasse de deux à trois travers de doigt le rebord inférieur des fausses côtes. Sa palpation souvent douloureuse nous révèle une surface régulière sans nodosités. Elle donne à la main une sensation nette de résistance et de dureté. Le bord inférieur de l'organe ne présente aucune irrégularité.

Cette hypertrophie du foie est peu marquée, quand on la compare à celle de la rate, qui déborde de cinq à six travers de doigt le rebord des fausses côtes. Souvent son pôle inférieur atteint la ligne horizontale qui passe par l'ombilic. Sa direction est variable. Comme celle du foie, la palpation de la rate réveille souvent de la douleur. La glande est dure et son bord interne coupée d'incisûres. L'auscultation révèle souvent des frottement de péricapnite. L'importance de la splénomégalie est caractéristique des hépato-splénites chroniques palustres qui réalisent un syndrome de cirrhose avec hypersplénomégalie.

Troubles digestifs. — L'anorexie est légère, la constipation assez fréquente. Les selles sont normalement colorées, la présence d'hémorroïdes est exceptionnelle. Les malades se plaignent souvent de troubles dyspeptiques, dont le caractère est très variable.

Les urines. — La diurèse est habituellement diminuée. Le rythme urinaire n'est pas troublé comme on le voit parfois dans d'autres syndromes d'hypertension portale. Les uri-

nes sont hautes en couleur et, comme nous le verrons plus loin, leur examen révèle souvent à côté d'un trouble du fonctionnement de la glande hépatique, des signes d'atteinte rénale légère.

c) *Examens de laboratoire*

Les recherches de laboratoire nous montrent d'abord le caractère nettement mécanique de l'ascite.

Souvent les urines contiennent de l'albumine et l'étude de la perméabilité rénale donne un chiffre exagéré pour la constante uréo-secrétoire. Elles sont pauvres en urée. La présence de pigments ou de sels biliaires y est très fréquemment mise en évidence par les réactions de GMELIN et de HAY. L'urobilinurie est habituellement très accusée.

Quand il a pu être fait, le coefficient d'imperfection uréogénique de MAILLARD, s'est toujours montré nettement augmenté. Les épreuves de la glycosurie alimentaire et du bleu de méthylène se montrent également positives.

L'examen des selles ne montre rien au point de vue parasitaire. Il devra être fait systématiquement, ses données sont en effet particulièrement importantes et utiles à la précision du diagnostic.

La recherche de l'hématozoaire, qu'elle soit pratiquée dans le sang périphérique ou dans celui de la rate, donne bien souvent des résultats décevants, en contradiction avec les données fournies par la clinique. Les cas sont fréquents, où cette démonstration ne peut être faite qu'à force de patience. C'est seulement, après de nombreux examens, qu'on arrive à obtenir sur une lame, la coloration de quelques rares hématozoaires. Dans bien des cas, c'est l'examen du sang splénique, qui vient affermir le diagnostic en suspens. M. MÉLÉ a montré que « lorsque le sang périphérique ne contient pas d'hématozoaires, on peut en déceler sur les frottis de rate dans un peu plus d'un tiers des cas ». « Mal-

heureusement, ajoute-t-il, si les leucocytes parasités par les leishmania sont fort nombreux dans les frottis de rate, les hématies parasitées par des hématozoaires y sont très rares, et leur découverte demande un examen prolongé et minutieux. » De même la présence de pigment paludéen est exceptionnellement mise en évidence.

La numération globulaire montre d'une façon à peu près constante une anémie légère : le nombre des hématies étant ramené aux environs de 3.500.000. D'une façon générale, l'étude des éléments blancs du sang montre une tendance à la leucopénie avec mononucléose.

d) *Formes cliniques*

A côté de cette hépatosplénomégalie chronique avec ascite, on peut rencontrer d'autres formes dans ce type hépatique des hépato-spléniques chroniques palustres.

1° LA CIRRHOSE HYPERTROPHIQUE ANASCITIQUE

Elle reste souvent latente. Ses symptômes sont peu accusés et l'affection passe inaperçue. Elle semble ne constituer que le stade préascitique de la forme précédente. Aussi ne rencontrons nous que rarement cette forme à l'hôpital. Nous verrons au contraire, au sujet du type splénique des hépato-splénites, que la plupart de nos malades sont porteurs d'hépatosplénomégalie sans ascite ; mais dans ces cas une anémie, souvent pernicieuse, les a amenés à consulter.

2° LA CIRRHOSE ATROPHIQUE ASCITOGÈNE

Elle est caractérisée par un foie petit, retractoré sous les fausses côtes et par une splénomégalie toujours considérable. C'était pour LAVERAN, la seule forme que pouvait revêtir l'hépatosplénite chronique palustre. Elle nous semble au contraire très rare.

3° LA CIRRHOSE BILIAIRE.

CIRRHOSE HYPERTROPHIQUE AVEC ICTÈRE

Elle est exceptionnelle, LE GÉNISSEL n'en a retrouvé qu'un cas dans les archives de l'hôpital civil de Mustapha. Pratiquement, on ne la rencontre jamais ici. On a vu pourtant que LANCEREAUX et ses élèves considéraient cette forme contre le prototype des cirrhoses palustres.

Telles sont les différentes formes qui nous semblent devoir se rattacher plus spécialement au type hépatique des hépato-splénites chroniques palustres. Mais ce qui doit dominer surtout cette étude, c'est l'opposition de deux grands groupes de malades : d'une part les hépatiques et d'autre part les spléniques avec anémie, dont nous allons maintenant étudier les caractères.

II. FORME A PREDOMINANCE SPLENIQUE AVEC ANEMIE

Nous avons l'impression nette que c'est là le type d'hépato-splénite palustre, le plus fréquemment rencontré. Cliniquement, c'est, dans la plus grande majorité des cas une cirrhose hypertrophique anascitique avec hypersplénomégalie et anémie.

a) *Histoire de la maladie*

Elle est absolument superposable à celle de la forme pré-cédente. Toutefois, le malade entre rarement à l'hôpital pour son abdomen, qui, dans la grande majorité des cas, ne présente pas d'épanchement. Il se fait hospitaliser parce qu'il a perdu ses forces et que depuis un temps plus ou moins long, il a dû abandonner son travail. D'autres fois, un incident paraissant tout à fait étranger au syndrome abdominal qu'il présente, a amené le malade à consulter : c'est souvent un épisode bronchitique banal en relation

peut-être avec une rétention légère des chlorures, imputable à une atteinte rénale, si fréquente chez cette catégorie de malades. Le traitement quinique d'ailleurs, fait rapidement tout rentrer dans l'ordre.

b) *Examen clinique*

Etat général. — Il s'agit d'un malade au teint cireux, jaune ivoire, aux muqueuses extrêmement pales, avec souvent du subictère des conjonctives. Il n'y a pas d'amaigrissement ou il y en a peu. Quelquefois la face est légèrement bouffie, les résions malléolaires œdématisées. L'asthénie est considérable, hors de proportion avec l'état général. Le moindre effort amène de la dyspnée, le malade répond avec peine et comme à regret aux questions qui lui sont posées.

Tout comme dans la forme précédente, il peut y avoir de la fièvre, ou ne pas y en avoir. Dans le premier cas la courbe thermique a les mêmes caractères que précédemment. Le pouls est toujours très rapide, il est régulier et sa cadence n'est pas en rapport avec la température.

Abdomen. — Il est le plus souvent globuleux, ses téguments ne portent pas de circulation complémentaire et la cicatrice ombilicale n'est pas dépliée. L'abdomen est toujours météorisé. Il renferme rarement de l'ascite. Mais il peut y en avoir et ses caractères ne diffèrent en rien de ceux qu'elle revêt dans la forme hépatique. Quelquefois l'hypocondre gauche nous apparaît déformé, élargi, et c'est vers lui que l'examen est dirigé en premier lieu.

La splénomégalie est ici souvent considérable. La rate peut descendre jusqu'à un doigt au-dessus du pubis et déborder largement la ligne médiane. Elle est dure, douloureuse à la pression.

Le foie est lui aussi augmenté de volume et induré, mais ses modifications sont infiniment moins marquées que celles de la rate.

Les troubles digestifs sont ici moins accusés.

Appareil cardia-vasculaire. — La tension artérielle est abaissée, la tachycardie est à peu près la règle, les souffles extra-cardiaques fréquents.

Appareil respiratoire. — Très souvent l'auscultation révèle l'existence de bronchite banale avec ronchus et sibilants.

Examens de laboratoire

L'examen des urines permet quelquefois de mettre en évidence des petits signes d'insuffisance hépatique ou rénale.

C'est surtout du côté du sang que doivent être dirigées les recherches. Cet examen a ici une grosse valeur.

Il montre une diminution considérable, le plus souvent, du nombre des hématies, qui peut être abaissé au-dessous d'un million. En règle générale, il y a leucopénie avec mononucléose nette. La forme de l'anémie est variable, elle est tantôt aplastique ; il y a alors absence complète de poikilocytose, d'anisocytose, de polychromatophilie, d'hématies nucléées et de myélocytes. D'autres fois, au contraire, la réaction myéloïde est nette. L'étude de la résistance globulaire donne également des résultats variables, mais elle est le plus souvent diminuée.

Le taux de l'hémoglobine est généralement abaissé, la valeur globulaire augmentée.

Dans les quelques cas, où il a été fait, le dosage des albumines du sérum a révélé une diminution marquée de leur taux.

FORME ANEMIQUE

DES HEPATO-SPLENITES CHRONIQUES PALUSTRES ET SPLENOMEGALIES MYCOSIQUES

Nous nous sommes proposés, au début de notre étude clinique, de n'envisager que des cas absolument purs, rejetant tou-

tes les étiologies mixtes. Si nous sommes à peu près certain d'avoir réussi en ce qui concerne l'éthylisme, la syphilis et la tuberculose, il n'en va plus du tout de même pour un quatrième facteur important de splénites chroniques : nous voulons parler des mycoses de la rate, qui furent mises en évidence par MM. NANTA et PINOY sur des rates enlevées chirurgicalement. Nous verrons, en effet, combien il est difficile, sinon impossible de différencier cliniquement cette affection de certains cas parmi ceux qui nous intéressent. C'est seulement l'examen histologique des rates malades, qui peut donner une certitude. Mais même lorsque le champignon est mis en évidence, a-t-on le droit de le considérer comme le seul responsable ? Au moins dans certains cas, n'est-il pas seulement un élément associé à un autre agent morbide qui aurait frappé le premier ?

Un fait s'impose, à la lecture des observations recueillies dans la thèse de M. Pierre GOINARD. Dix-sept cas de mycoses spléniques sont rapportés, réalisant un syndrome de Banti avec grosse rate, gros foie, anémie, mononucléose et leucopénie. Dans sept cas au moins, on relève des antécédents fébriles évidents. Beaucoup d'observations ressemblent étrangement aux nôtres. Certes l'hématozoaire n'a jamais été mis en évidence, mais nous savons combien sa recherche est décevante. Quant à l'inefficacité du traitement quinique ne serait-elle pas seulement le fait de l'association mycosique, qui constituerait ainsi un élément considérable de gravité pour les hépato-splénites chroniques paludéennes.

Déjà, dans sa thèse, M. Pierre GOINARD posait la question « le champignon peut-il infecter une rate normale, sinon n'infecte-t-il pas d'ordinaire des rates déjà atteintes de paludisme ou de syphilis ? »

Lorsque MM. DUMOLARD et LEBON communiquèrent l'observation n° 1 en 1927 à la Société de Médecine d'Alger,

ils cherchèrent à expliquer les hémorragies, auxquelles avait succombé leur malade. « Ont-elles été la conséquence directe de la cirrhose hépatique ou bien n'ont-elles pas pu être conditionnées par une splénite mycosique. On connaît en effet la fréquence des hémorragies au cours de cette affection. Dans ce cas le paludisme aurait fait le lit de cette infection secondaire. » OBERLING de Strasbourg émet lui aussi une thèse analogue, suivant laquelle les mycoses spléniques se développeraient avec prédilection sur des rates antérieurement atteintes.

Il est, à l'heure actuelle, extrêmement difficile de faire la preuve de cette association morbide, que la clinique rend pourtant très souvent vraisemblable. Dans de nombreux cas, la présence d'antécédents fébriles dans l'histoire des malades atteints de mycose splénique, les analogies existant souvent entre les observations de ces malades et certaines des nôtres, la prédilection que paraît avoir la mycose pour les rates antérieurement malades et d'autre part la fréquence dans notre pays du paludisme, dont l'affinité hépatosplénique est considérable, nous ont amené à penser que ces mycoses de la rate peuvent, dans un certain nombre de cas se développer chez des malades atteints d'hépatosplénomégalie chronique paludéenne, le paludisme ayant fait le lit de la mycose.

LES HEPATO-SPLENITES CHRONIQUES PALUSTRES ET LES CIRRHOSSES TYPE BAUMGARTEN ET CRUVEILHIER

Dans un article de la *Presse Médicale* de 1922, HANGANUTZ définit ainsi la cirrhose du type Baumgarten et Gruveilhier : « Elle se caractérise par une splénomégalies, une hypertrophie légère ou quelquefois au contraire une atrophie de la glande hépatique. Il peut ou non y avoir de l'ascite,

l'anémie est fréquente. Il y a une persistante totale ou partielle de la veine ombilicale qui se traduit par un souffle continu de la région sous-xyphoïdienne.

A l'occasion d'une présentation de malade faite récemment par MM. PAGNIEZ et RIVOIRE, M. Noël FIESSINGER écrit dans le *Bulletin de la Société des Hôpitaux de Paris* un article, dans lequel il classe ces malades. Il en existe pour lui deux groupes : le premier présente surtout des signes hépatiques, dans l'autre ce sont les lésions spléniques qui dominent. Dans son enquête qui porte sur une quinzaine de cas, les seuls connus, M. Noël FIESSINGER reconnaît au paludisme un rôle étiologique important. Nous publions plus loin une observation, qui nous paraît devoir illustrer notre étude et qui montre une hépato-splénite chronique très probablement palustre évoluant chez un individu porteur d'une malformation de la veine ombilicale et réalisant de ce fait le tableau d'une cirrhose de Baumgarten et Cruveilhier.

EXAMEN RADIOGRAPHIQUE

Il confirme les renseignements recueillis par la clinique. Il montre dans la grande majorité des cas une hépatosplénomégalie à prédominance nettement splénique. Beaucoup plus rarement le foie apparaît atrophie.

En outre, l'examen, après injection de bouillie barytée, révèle très souvent, comme l'ont montré MM. DUMOLARD, LEBON et MARCHIONI, une périviscérite digestive à prédominance duodénopylorique. L'estomac tubulaire paraît aplati entre les deux glandes hypertrophiées. Le pylore est fortement dévié vers la droite. Il présente souvent un aspect amputé ou déchiqueté.

DIAGNOSTIC

Le diagnostic doit chercher sa première argumentation dans un ensemble de caractère cliniques assez particuliers,

formant un tout, qui diffère de la plupart des cirrhes habituelles du foie et de la rate. Chez ces malades, au facies pale légèrement terreux très peu amaigri et dépourvu de varicosité, il nous faut souligner tout d'abord la prédominance constante et nette de la splénomégalie. Les modifications physiques du foie sont toujours beaucoup plus discrètes. Les signes d'hypertension portale sont très estompés. Même dans la forme à prédominance hépatique, il s'agit de petits insuffisants hépatiques, ce qui explique la conservation d'un état général relativement bon, contrastant avec la gravité au moins apparente des lésions abdominales. L'anémie est la règle, mais elle présente des caractères extrêmement variables, depuis l'anémie légère qu'on trouve dans la forme hépatique jusqu'à l'anémie pernicieuse type Banti. Fréquemment le rein est, lui aussi, touché il l'est toujours légèrement. C'est là un fait qu'il est très intéressant de noter. Le paludisme chronique réalise une véritable polyviscerite. La multitude des organes simultanément touchés et la faible intensité, avec laquelle ils le sont, constituent un caractère propre à l'action morbide de l'hématozoaire de Laveran.

Toutes ces particularités cliniques, pour si intéressantes qu'elles soient, sont insuffisantes pour étayer solidement un diagnostic sûr. Celui-ci doit être en effet dominé par l'étude serrée des antécédents, par les recherches minutieuses et répétées de l'hématozoaire, tant dans le sang périphérique que dans celui que ramène la ponction de la rate.

La fréquence du paludisme en Algérie ne devra, en aucune façon, nous faire oublier les autres facteurs de cirrhose hépato-spléniques, dont il faudra systématiquement rechercher les signes cliniques ou biologiques. Enfin, c'est souvent l'épreuve du traitement antimalarique qui nous fournira des arguments absolument décisifs.

Nous n'énumérerons pas, dans ce travail, les nombreuses affections, au sujet desquelles peut se poser le diagnostic différentiel des hépato-splénites chroniques palustres.

Nous rappellerons seulement la difficulté qu'il y a à les différencier cliniquement des mycoses de la rate, que l'échec des différents traitements médicaux permet souvent seul de soupçonner. M. Pierre GOINARD insiste cependant sur les proportions plus considérables de la splénomégalie, sur la fréquence et l'intensité, beaucoup plus grandes des hémorragies. Seul l'examen histologique de la rate impose le diagnostic de cette infection qui ne constitue souvent qu'un élément surajouté au paludisme, dans l'étiologie des lésions qui nous intéressent.

PATHOGENIE

Au cours de ce chapitre, nous nous proposons d'essayer de montrer :

1° Comment s'explique la fréquence des hépato-splénites chroniques paludéennes.

2° Quelle est la relation qui existe entre la splénomégalie et l'hypertrophie du foie ou dans certains cas, son atrophie.

Cette fréquence ne saurait d'ailleurs nous surprendre quand on songe à l'intensité avec laquelle le foie et la rate sont atteints aux diverses périodes du paludisme. Les observations d'hépato-splénites aiguës ou subaiguës sont banales, mais elles marquent elles-mêmes les différents relais qui conduisent à l'hépato-splénite chronique. Ces congestions aiguës et douloureuses affectent souvent une telle intensité qu'elles sont pour ainsi dire liées au tableau clinique de la maladie. Elles lui donnent un cachet assez particulier.

Pour le foie, il y a plus que de la congestion douloureuse, des signes nets d'insuffisance apparaissent en effet très fré-

quemment, les conjonctives deviennent rapidement subictériques tandis que l'examen des urines révèle la présence de sels et de pigments biliaires. Il est facile de comprendre comment ces poussées congestives et infectieuses répétées chez des individus du bled qui négligent leur santé et ne se soumettent à aucun traitement, aboutissent à la constitution des lésions que nous avons décrites.

Il nous reste maintenant à expliquer quelle peut être la relation qui unit les lésions du foie à celles de la glande splénique.

Et d'abord, nous ne pouvons pas assimiler la rate de nos malades à celle des cirrhoses habituelles, alcooliques par exemple. Nous n'avons pas affaire ici à une rate d'hypertension portale.

D'autre part, pouvons-nous considérer les lésions hépatiques comme dépendantes de la splénite ? C'est ici qu'il nous faut parler des théories de M. CHAUFFARD, qui a émis le premier la thèse de l'origine splénique de certaines cirrhoses hépatiques, ce qu'il a appelé les cirrhoses métasplénomégaliques. Voici ce que dit à ce sujet le Professeur CHAUFFARD dans les archives de médecine expérimentale de 1899. « Bon nombre de lésions du foie peuvent en tout ou en partie, être justiciables d'une origine splénique. A côté du rôle pathogène et vecteur admis depuis longtemps pour la veine porte intestinale, il convenait d'accepter la même possibilité d'action pour la veine porte splénique, si bien que, au point de vue de la pathogénie des affections hépatiques, il y a deux veines portes, l'une intestinale et l'autre splénique, pouvant toutes les deux suivant les cas, avoir un rôle pathogène isolé, prédominant ou associé dans un apport nocif commun ». En ce qui concerne plus particulièrement le paludisme, voici ce qu'a constaté CHAUFFARD dans quelques cas : Le volume du foie et de la rate varient en sens inverse, le foie subissant une hypertrophie

temporaire au moment où décroît la splénomégalie. « La rate est le repaire des hématozoaires, le laboratoire où les leucocytes deviennent mélanifères par absorption macrophagique des débris pigmentaires provenant de la destruction parasitaire des hématies. » Cette rate, dans le paludisme aigu, est turgescente, gorgée. Sous l'effet de la quinine elle se vide à vue d'œil, en empruntant ou bien la voie lymphatique, débouché bien insuffisant, ou bien la veine splénique beaucoup plus propice. Le foie « parenchyme efférent » va donc emmagasiner et élaborer la majeure partie des déchets d'origine splénique. Il n'y a donc pas seulement une répletion passive ; le foie se congestionne, se surmène, sa réaction se traduit par de la pléiochromie et de la polycholie intestinales.

Ainsi s'expliqueraient l'endophlébite splénique que décrivent KELSH et KIENER, et l'accumulation dans le segment splénique de la veine porte de cellules mélanifères.

Telles sont les idées du Professeur CHAUFFARD sur la pathogénie des hépato-splénites paludéennes. Les faits sur lesquels il s'est appuyé ne constituent pourtant pas une règle. Déjà les anciens auteurs avaient noté la fréquente simultanéité dans l'établissement des lésions palustres du foie et de la rate. Nous voyons, en effet, souvent les deux lésions évoluer parallèlement. Les cas sont nombreux où nous avons vu des signes d'atteinte hépatique, se traduisant par la présence de sels et de pigments biliaires dans les urines, apparaître bien avant toute autre modification générale ou viscérale, plus particulièrement en dehors de l'anémie et de la splénomégalie. Si donc il se peut que les déchets venus de la rate déterminent au niveau du foie un hyperfonctionnement avec congestion active contribuant à exagérer le volume de la glande, si même dans certains cas, ce mécanisme prédomine au point qu'on puisse y considérer la cirrhose hépatique comme métasplénomégalique, il semble bien que l'hématozoaire puisse créer directement la double lésion hépatique et splénique.

EVOLUTION ET PRONOSTIC

L'évolution est le plus souvent lente, elle se fait par poussées coïncidant parfois avec des accès fébriles et entrecoupées par des périodes de rémission.

D'une façon générale, le pronostic est beaucoup moins grave que pourrait le faire croire l'importance des troubles constatés chez ces malades. En ce qui concerne la forme à prédominance hépatique, un traitement bien conduit arrive souvent à améliorer considérablement ces malades, qui quittent l'hôpital pratiquement guéris. Ils ne le sont pourtant pas définitivement, ils conservent un foie et une rate gros et durs et une petite insuffisance hépatique qu'ils supportent très bien d'ailleurs.

Les anémiques viennent consulter dans un état souvent plus alarmant. Mais très fréquemment réagissant bien au traitement quinique.

Même dans ces cas favorables les uns et les autres devront être surveillés pendant longtemps.

D'ailleurs, le pronostic doit toujours être réservé, les résultats de la quinisation sont variables et parfois elle ne produit pas les effets escomptés. Il convient de noter en particulier, la gravité que l'infection mycosique semble conférer au pronostic.

TRAITEMENT

Le médicament spécifique c'est la quinine. On la prescrira sous forme de chlorhydrate, en infections intramusculaires de préférence, et à la dose de 1 gr. 50 pro die. Les injections se feront par séries de trois consécutives, suivies de quatre jours de repos.

Souvent dès après une série de 4 gr. 50, on voit les phénomènes s'amender très légèrement. Il faut poursuivre le traitement. Les examens cliniques et les examens de sang répétés nous feront suivre pas à pas les résultats obtenus, en même temps qu'ils confirmeront la nature palustre de la maladie que la recherche des hématozoaires, souvent restée négative, n'avait pas prouvée. La médication devra être poursuivie longtemps, bien au-delà de la guérison, qu'il faudra se garder de considérer trop vite comme définitive.

D'autres fois, le traitement quinique se montre plus décevant. L'ascite se réforme, l'anémie persiste. S'agit-il de formes particulièrement résistantes ou bien existe-t-il, plutôt une association étiologique que la clinique n'a pas pu révéler ? Le plus souvent c'est l'infection mycosique qui est à redouter. Il faut savoir alors associer à la quinine un traitement iodo-ioduré. Dans certains cas, plus rares, où la syphilis pourrait être suspectée, on ne craindra pas de laisser le traitement spécifique faire ses preuves.

Si toutes ces tentatives restaient infructueuses, il faudrait demander secours à la chirurgie. Mais c'est seulement après avoir expérimenté un traitement médical bien conduit que la splénectomie devra être envisagée.

Chez les anémiques, quand la quinine aura amorcé une amélioration, il sera bon le plus souvent de l'aider par la médication au foie de veau.

CONCLUSIONS

1° Les hépato-splénites chroniques d'origine palustre sont d'observation courante en Algérie.

2° Ces hépato-splénites se caractérisent le plus souvent par une hypertrophie chronique du foie et de la rate et une induration manifeste de ces parenchymes. Cliniquement rien ne permet de les distinguer de certains syndromes cirrhotiques.

3° Ces hépato-splénites peuvent schématiquement se classer en deux groupes :

a) La forme hépatique, dans laquelle, à côté d'une splénomégalie le plus souvent très marquée, prédominent les troubles hépatiques.

Cette forme revêt fréquemment les caractères classiques de la cirrhose hypertrophique veineuse ascitique, plus rarement ceux de la cirrhose de Laënnec. D'autres fois il n'y a pas d'ascite.

Contrairement aux données classiques, la cirrhose hypertrophique biliaire et la cirrhose pigmentaire sont très rarement observés en clinique.

b) La forme splénique, dans laquelle prédominent une splénomégalie habituellement volumineuse et une anémie très accentuée.

Cette forme réalise le plus souvent un syndrome analogue cliniquement à la maladie de Banti. Chez les malades qui en sont atteints, on relève l'existence fréquente d'accès de fièvre épisodique. D'une manière générale, il n'y a pas d'ascite.

Quelque soit la forme, à laquelle on ait affaire, les signes d'insuffisance hépatique sont habituellement peu marqués et en général l'évolution qui se fait par poussées entrecoupées de périodes de rémission est relativement bénigne.

4° La preuve de la nature paludéenne de ces hépato-splénites se fait, soit par la présence d'hématozoaires dans le sang périphérique ou dans le sang prélevé par ponction de la rate, soit encore par les résultats du traitement quinique, qui peut amener de véritables guérisons cliniques, malgré la persistance de l'hépatomégalie avec signes d'insuffisance hépatique fonctionnelle légère.

5° La pathogénie de ces hépato-splénites chroniques palustres peut être rapportée à deux processus différents capables d'ailleurs de s'associer.

En effet les troubles observés peuvent être la conséquence du retentissement direct et simultané de l'infection malarienne sur la glande hépatique et sur la rate.

Dans d'autres cas, suivant la conception de M. le Professeur CHAUFFARD, les troubles hépatiques semblent être surtout conditionnés par l'atteinte prédominante et primitive de la rate, retentissant secondairement sur le foie.

6° Si ces hépato-splénites chroniques peuvent reconnaître, pour seule cause, le paludisme, elles peuvent aussi être la conséquence d'autres facteurs étiologiques associés à l'infection palustre : alcool, syphilis, infections parasitaires, mycosiques, etc...

OBSERVATIONS

a. - H. S. C. P. à prédominance hépatique

1^{er}. - Hepato splénomégalie avec ascite :

OBSERVATION I

Ascite cirrhone hypertrophique du foie. Avec splénomégalie considérable, mort par hémorragies intestinales.

(Observation communiquée, en décembre 1927, à la Société de Médecine d'Alger, par MM. DUMOLARD et LEBON.)

C... F..., âgé de 40 ans, d'origine italienne, jardinier, célibataire, habite l'Algérie dans la région de Maison-Carrée depuis son jeune âge, dans ses antécédent héréditaires ou personnels on ne relève rien de particulier à signaler.

Il entre à l'hôpital, salle Pasteur, le 6 février 1926, parce qu'il a, depuis trois semaines environ, des accès de fièvre fréquents et parce que son abdomen a augmenté de volume et qu'il est devenu douloureux.

A l'entrée du malade, on constate, en effet, indépendamment des accès de fièvre, sur lesquels nous deviendrons, les signes classiques d'une ascite libre et assez abondante ; Cette ascite évacuée, on constate que le foie est notablement augmenté de volume, il est dur et douloureux à la pression, il n'y a pas, a proprement parler, d'ictère, mais il existe une teinte subictérique des conjonctives, les urines contiennent de l'urobiline en grande quantité et des sels biliaires.

Il existe, en outre une splénomégalie considérable, la rate remplit l'hypocondre gauche et descend jusqu'au niveau de l'ombilic, elle est dure, irrégulière et légèrement doulou-

reuse à la palpation. Le pouls est régulier, bat à 80, la tension est : mx. 13, m. 8. Les urines hautes en couleur sont cependant assez abondantes, un litre environ en 24 heures, elles ne renferment, nous l'avons dit, aucun élément anormal, sauf de l'urobiline en assez grande quantité et des sels biliaires.

Du côté des autres appareils, rien ne mérite de retenir l'attention, il n'y a pas d'œdème, on ne trouve aucun signe objectif de lésion du système nerveux, il n'existe pas de trouble oculaire, le sommeil est bon, l'état psychique intact.

C..., ne présente aucun stigmate d'intoxication alcoolique aigu ou chronique. (Il boit environ un demi-litre de vin à chaque repas.) L'examen ne révèle aucun signe clinique de spécificité héréditaire ; le malade n'accuse dans ses antécédents aucun trouble digestif.

À l'entrée du malade, la température est à 38°5, il se plaint d'ailleurs d'accès de fièvre presque journaliers précédés de grands frissons, ces accès auraient marqué pour lui le début de la maladie.

Lorsqu'on interroge le malade, on apprend d'ailleurs que les troubles actuels ne sont pas les premiers en date et que la santé de C..., jusque-là très satisfaisante, laisse en réalité à désirer depuis l'été de l'année 1925, époque à laquelle il aurait présenté des accès fébriles pendant plusieurs semaines, puis après une courte période d'accalmie ils se seraient réapparus, et à ce moment déjà, se seraient accompagnés d'augmentation de volume du ventre. Le malade a dû, en septembre 1925, faire pour cette raison un séjour à l'hôpital. Sur le premier séjour à l'hôpital, qui fut assez court, nous ne possédons pas de détails précis, nous savons seulement que le diagnostic fut celui de cirrhose hépatique paludéenne.

En présence de cette histoire clinique, le diagnostic porté à l'entrée du malade fut le suivant : cirrhose ascitique du

foie avec splénomégalie considérable, très probablement de nature paludéenne.

Les examens de laboratoire confirmèrent entièrement notre façon de voir.

Dès le 10 février, l'examen d'une lame de sang mettait en évidence l'existence de nombreux hématozoaires de la fièvre quarte. Dosage d'urée du sang : 0,45 ; les réactions de Wassermann et de Hecht dans le sérum sanguin sont négatives, même après réactivation :

Numération sanguine le 10-2-1926.

Globules rouges	3.900.000
Globules blancs	3.920

Equilibre leucocytaire :

Poly	74
Mono	18
Lympho	4
Eosino	2
Transition	2

L'analyse des urines donne les résultats suivants : ni albumine, ni sucre, ni pus, ni sang, ni cylindres : présence d'urobiline et de sels biliaires.

En 24 heures : 1.350 cc.

Phosphates	1,35
Chlorures	1,70
Urée	10,65

Ponction d'ascite, le 10-2, donne 3 litres d'ascite.

Réaction de Rivalta : négative.

Réaction de B.-W. : négative.

Inoculation du liquide au cobaye : négative.

D'ailleurs, sous l'influence d'un traitement quinique prolongé, suivi de séances de radiothérapie sur la région splénique, les accès de fièvre cédèrent rapidement, le volume du ventre diminua considérablement, l'ascite disparut en une vingtaine de jour, les dimensions de la rate et de foie se réduisirent notablement, l'état général se releva et l'on considérait le malade comme très heureusement amélioré et dans des conditions presque inespérées, lorsque le 25 avril apparurent des hémorragies intestinales abondantes et répétées. Contre ces accidents, tous les traitements mis en œuvre restèrent inefficaces. Le malade mourut, le 27 mars, avec une température à 40°, en même temps que la rate diminuait de volume.

L'autopsie ne put malheureusement pas être pratiquée.

OBSERVATION II

Cirrhose hypertrophique avec splénomégalie accentuée et ascite. Paludisme en évolution chez un ancien paludéen ; très grosse amélioration par le traitement quinique. (Observation recueillie dans le service du Docteur DUMOLARD.)

K... Mohamed, indigène de 39 ans, exerçant la profession de journalier, entre à l'hôpital de Mustapha, le 11 mai 1925, pour ascite et œdème des membres inférieurs datant de plusieurs mois.

Il est né à Gouraya et habite depuis sa naissance un douar situé à proximité de ce village, dans une région malsaine. Dans l'enfance, le malade se rappelle avoir présenté de façon irrégulière des accès fébriles, caractérisés par les trois stades de frissons, chaleur et sueurs. Il avait constaté, dès l'adolescence que sa rate était grosse et qu'elle devenait douloureuse à la suite de chaque accès de fièvre. Il en accrochait facilement le bord inférieur avec les mains. Il prétend n'avoir jamais usé d'une médication quelconque pour arrêter ces accès ; depuis quatre ans seulement, il prend de façon très irrégulière quelques dragées de quinine, car des distributions gratuites de ce médicament ont lieu dans ce douar.

K... M..., n'avoue pas d'autres antécédents pathologiques, que ces atteintes de fièvre palustre, il n'a jamais usé de vin, ni de boisson alcoolique, et boit surtout du lait depuis son enfance. Il nie toute maladie vénérienne. Il s'est marié, il y a cinq ans et a deux enfants, qui ont aujourd'hui 4 ans et 1 an 1/2. Sa femme est bien portante et n'a jamais fait de fausse couche.

Le début de l'affection actuelle remonterait, à huit mois. Vers cette époque, à la suite d'une reprise des accès palustres qui auraient duré un mois, le malade constatait que ses jambes enflaient. L'enflure gagnait bientôt ses cuisses, l'abdomen et le tronc, mais ne s'accompagnait pas de troubles cardio-vasculaires, ni digestifs, peu de jours après les œdèmes périphériques disparaissaient, tandis que le ventre augmentait progressivement de volume. L'épanchement ascitique qui persistait alors seul, devenait de plus en plus abondant, et, au bout de cinq mois, la distension abdominale était si prononcée que le malade allait consulter un médecin. Une ponction évacuatrice pratiquée alors aurait ramené dix litres environ de liquide citrin, vers la même époque et à plusieurs reprises, le malade aurait présenté des épistaxis abondantes. L'épanchement ascitique se reformant assez rapidement, il se décidait à entrer à l'hôpital le 11 mai 1925.

A son entrée, le malade paraît amaigri, son teint est terreux, mais non subictérique ; ses conjonctives et ses muqueuses sont légèrement décolorées. Il présente un œdème assez marqué des régions malléolaires, son ventre est distendu par une volumineuse ascite libre qui déplisse l'ombilic en doigt de gant ; la circulation collatérale est peu accusée et siège surtout dans la région sus-ombilicale. Le malade ne présente pas de signes d'intoxication éthylique chronique, ni de spécificité acquise ou héréditaire. On note seulement chez lui une légère adénopathie axillaire et inguinale bilatérale.

Sur la face interne des joues on constate de petites taches pigmentaires brunes et des plaques cornées sans caractère pathologique. Les troubles digestifs font défaut ; les digestions sont un peu lentes, mais les selles sont normales et colorées. Le foie paraît hypertrophié à la percussion ; la rate est volumineuse et donne le phénomène du glagon. L'examen des poumons et du système nerveux ne ré-

vèle rien d'anormal. L'auscultation du cœur permet d'entendre un léger claquement du deuxième bruit au foyer aortique. A la pointe, les bruits sont bien frappés et réguliers. Le pouls bat à 70. La température oscille entre 36°5 et 37°5.

La tension artérielle (Pachon) est de :

MX : 16.

Indice : 3.

MN : 10.

Les urines sont peu abondantes et renferment 1 gr. 50 d'albumine par litre. Elles ne contiennent ni sucre, ni pigments, ni sels biliaires.

Le 14 mai, l'ascite est ponctionnée. On retire treize litres d'un liquide jaune citron. Après ponction, l'examen des viscères abdominaux montre un foie gros, peu douloureux, dont le bord antérieur est irrégulier, incisé et dur et débordé les fausses côtes de deux travers de doigt. La rate est hypertrophiée, d'une dureté ligneuse et dépasse le rebord costal de trois travers de doigt.

L'examen radioscopique a montré un cœur gros, étalé, dont les diamètres étaient de 15,1-9,2-4,4. La pointe était mobile et l'indice de profondeur normal. L'aorte est dilatée et présente de petites taches sombres dues, semble-t-il, à des plaques d'athérome. Le diaphragme droit est surélevé et flasque, le foie est gros et de teinte sombre. Au niveau du hile pulmonaire droit, on note une légère réaction ganglionnaire.

Différents examens ont été pratiqués dans le sang, le liquide d'ascite et les urines.

Sang :

Globules rouges	3.650.000
Globules blancs	6.000

Equilibre lencocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	47
— éosinophiles	2
Mononucléaires grands	16
— moyens	34
Myélocytes	1

Présence d'ématozoaires. — Forme tierce bénigne (3 % globules environ).

Sang de la rate recueilli par ponction (Docteur MÉLÉ) :

Polynucléaires neutrophile	6
Grands mononucléaires	6
Moyens mononucléaires	35
Lymphocytes	53

Et pour 300 globules comptées :

Hématozoaires	4
Macrophages	12
Corps basophiles	14
Mononucléaires a noyau excentrique	13
Cellules de Turck	9
Corps pigmentés	5
Normablastes	4

Réaction de déviation du complément :

Négative (tube 8) par le procédé de Wasserman ;

Négative (tube 8) par le procédé de Hecht.

Les deux réactions étaient encore négatives après réaction.

Lique d'ascite.

Réaction de Rivalta : négative.

Réaction de Wasserman : négative.

L'examen direct, après centrifugation, n'a pas montré de bacilles de Koch.

L'inoculation de 1 cc. de liquide d'ascite dans le péritoine du cobaye n'a pas déterminé chez cet animal de lésion bactérienne, deux mois après l'inoculation.

Urines (analyse) :

Urée	14,50
Albumine	4,50
Glucose	0
Bile	0
Uroluline	normal
Chlorures	2,628

Pas de sang, pus, ni acide diacétique.

L'épreuve de l'hémoclasie digestive a été fortement positive.

Durant son séjour à l'hôpital, le malade est resté en épyrexie (température oscillant entre 36°4 et 37°5).

Dès son entrée, il fut soumis au régime déchloruré, associé à la théobromine. Lorsque l'examen du sang eut montré la présence d'hématozoaires (tierce bénigne), un traitement quinique fut institué. Chaque semaine, le malade recevait pendant trois jours consécutifs, trois injections de 1,50 de chlorhydrate de quinine. Ce traitement continué pendant sept semaines fut très bien supporté et amena avec rapidité une amélioration considérable de l'état général et plus spécialement de l'état abdominal. Aussi à la sortie, le 3 août 1925, l'ascite semblait ne plus vouloir réapparaître, la rate et le foie avaient notablement diminué de volume.

OBSERVATION III

Cirrhose hypertrophique avec ascite, chez une indigène paludéenne. Disparition de l'ascite sous l'influence du traitement quinique. (Observation dû à l'obligeance des docteurs ARDIN-DELTEIL et VALENSI.)

K... Khalia, femme de 28 ans, célibataire, entre à l'hôpital de Mustapha, le 9 décembre 1921, pour accès de fièvre de type palustre et augmentation de volume de l'abdomen.

Elle est née à Sidi-Aïssa et y a toujours habité, son père est bien portant, sa mère est morte d'affection indéterminée. Elle n'a ni frère, ni sœur.

Comme antécédents pathologiques, elle ne signale que du paludisme datant de l'enfance. Les accès de fièvre reviennent tous les ans, à l'automne principalement. Depuis quelques années, elle a constaté l'augmentation de volume de sa rate.

Au début de l'automne dernier, les accès de fièvre ont reparu et se sont succédés presque journellement pendant un mois. Ils étaient précédés de frissons et suivis de transpiration ; il se sont accompagnés à certains jours de vomissements bilieux. Peu de temps après, le ventre s'est mis à enfler. Il y a quelques jours, devant l'augmentation de volume continuuel de son abdomen, elle s'est décidée à entrer à l'hôpital.

C'est une femme indigène au teint jaune sale, mais non subictérique. Les muqueuses sont décolorées, son abdomen est étalé et présente de la circulation veineuse complémen-

taire sus-ombilicale. Il est tendu et ne permet pas la palpation du foie et de la rate. Cependant à la percussion, le foie paraît augmenté de volume. L'épanchement est libre et donne une matité en croissant, qui remonte de l'ombilic et s'étend jusque dans les flancs. La température oscille entre 37°5 et 37°8, le pouls est lent et bien frappé. Le sang prélevé au doigt renferme des *hématozoaires* (tierce bénigne).

Par une première ponction de l'abdomen, le 11 décembre, on retire quatre litres de liquide clair, dans lequel la réaction de Rivalta est négative. L'examen montre des polynucléaires et des lymphocytes en proportion sensiblement équivalente.

Après ponction, on constate l'existence d'un gros foie qui déborde les fausses côtes de deux travers de doigt. Il est dur et indolore. La rate est agrandie à la percussion. on perçoit son pôle inférieur à la palpation de l'hypocondre gauche. L'appareil pulmonaire paraît sain, la malade n'accuse pas de troubles digestifs marqués, elle a bon appétit, ses digestions son normales et ses selles régulières. Elle ne présente aucun stigmatte de spécificité.

Quelques jours après lapremière ponction, l'épanchement ascitique s'étant rapidement réformé, on évacue trois litres de liquide environ.

Examens.

Sang (numération globulaire) :

Hématies	3.500.000
Lencocytes	8.000

Equilibre lencocytaire :

Polynucléaires	50
Mononucléaires	10
Lymphocytes	39
Forme de transition	1

Réaction de Wasserman négative

Réaction de Hecht négative

Epreuve au bleu de méthylène :

Début de l'élimination : une demi-heure après
l'injection.

Terminaison dans les 48 heures.

Pas d'élimination cyclique.

Analyse d'urines : rien à signaler.

Dès le 16 décembre, un traitement quinique est institué (2 gr. de chlorhydrate pro-die), injections de cacodylate de soude, dans les périodes intercalaires.

Le 25 décembre, le ventre est moins tendu, le liquide ne se réforme plus dans le péritoine avec la même intensité.

Le 16 janvier, l'état général s'est amélioré, l'ascite ne s'est pas réformé, la rate n'est plus percutable. Le foie et toujours gros ; la circulation collatérale est à peine accusée.

Le 9 février, l'état général est bon, le ventre est souple. Une ponction exploratrice pratiquée au niveau de l'épine iliaque antéro-supérieure gauche reste négative.

OBSERVATION IV

Cirrhose hypertrophique ascitique. Disparition de l'ascite. Regression du foie et de la rate sous l'influence du traitement par la quinine. (Observation dû à l'obligeance du Docteur DUMOLARD.)

H... Mohammed, journalier, âgé de 35 ans, entré à l'hôpital de Mustapha (salle Harvey), le 7 avril 1922, pour ascite.

Il est né à Azazga, et depuis son enfance il est sujet à des accès de fièvre de caractère palustre. Il n'a jamais eu d'autre maladie, nie tout antécédent vénérien, ne boit ni vin, ni liqueur.

Il fait remonter les débuts de la maladie actuelle à six mois. Vers cette époque « après les vendanges », dit le malade, seraient apparus de forts accès de fièvre survenant sans rythme régulier, mais présentant tous les caractères d'accès paludéens francs. Ces accès palustres auraient persisté pendant quatre mois, sans que le malade ne se soit traité. Ils se seraient accompagnés d'œdème des membres inférieurs, puis plus tard, d'œdème généralisé. Aussi le malade très affaibli et anémié dut abandonner son travail et s'aliter. Depuis deux mois, il n'a plus présenté d'accès fébriles et les œdèmes ont disparu, mais il a constaté que son ventre grossissait lentement. Il n'a jamais présenté de troubles digestifs marqués, ni d'hémorragie gastro-intestinale. Il n'a jamais eu d'ictère. Il vient à l'hôpital pour qu'on évacue le liquide qu'il a dans l'abdomen.

C'est un homme de 35 ans, anémié et légèrement amaigri, dont le teint est subictérique. Sa température oscille de 38°2 et 37°.

Son abdomen est volumineux et étalé, la circulation collatérale est peu marquée ; la palpation n'est pas douloureuse et permet de sentir une rate volumineuse et dure qui descend plus bas que l'ombilic. La percussion décèle un épanchement, dont la limite supérieure remonte à trois travers de doigt au-dessous de l'ombilie. Les flancs sont mats, le foie déborde d'un travers de doigt, il n'est pas douloureux.

Le malade n'accuse pas de troubles digestifs.

Le pouls bat à 80, la tension artérielle est de :

MX : 12.

Indice : 1.

MN : 9.

A l'auscultation du cœur, on note un claquement du bruit au foyer aortique.

Aux bases pulmonaires, on constate des signes d'épanchement peu important. Les urines sont peu abondantes (400 à 500 cc.) et de couleur brune ; elles renferment des pigments, des sels biliaires et de l'urobiline en assez grande quantité. L'examen du sang *n'a pas montré d'hématozoaires*. Le malade est mis au régime déchloruré, à l'urotropine (1 gr.) et au lactose (20 gr.) pendant près de 20 jours. On note alors une amélioration de l'état général et une diminution de l'ascite.

On établit ensuite en traitement quinqué associé à des séances de radiothérapie profonde sur la région splénique (une séance par semaine).

Sous l'influence de cette thérapeutique, le volume de la rate diminue notablement, tandis que l'épanchement ascitique tend à disparaître. Après un mois et demi de traitement, le malade quitte l'hôpital très amélioré. L'état général est bon, la rate est en voie de regression, le foie n'est plus perçu sous les fausses côtes.

Examens.

Sang (numération globulaire) :

Globules rouges	3.650.000
Globules blancs	7.000

Equilibre lencocytaire :

Polynucléaires	45
Mononucléaires	1
Lymphocytes	51
Eosinophiles	2
Formes de transition	1
Urée sanguine	0,465
Wasserman : négatif.	
Hecht : négatif.	

OBSERVATION V

Cirrhose hypertrophique avec ascite chez un paludéen. Traitement quinique. Disparition de l'ascite. (Observation recueillie dans le service du Professeur ARDIN-DELTEIL.)

B... ben Saïd, entre à l'hôpital, le 22 août 1925, pour ascite et accès de fièvre intermittente.

C'est un indigène, qui a toujours habité les environs de Berrouaghia. Il exerce la profession de journalier. Il est marié et a deux enfants. L'un est mort à l'âge de 20 ans, à la suite, de fièvre. L'autre est bien portant et a actuellement 20 ans. Sa femme est en bonne santé et n'a jamais fait de fausse-couche. Dans ses antécédents personnels, on relève une blennorragie, à l'âge de 25 ans, et surtout du paludisme qui date de l'enfance. Il a présenté assez fréquemment des accès de fièvre de type palustre et a constaté depuis de nombreuses années l'hypertrophie de sa rate.

Il est marabout et n'a jamais bu de vin, ni d'alcool. Sa boisson préférée est le lait. Il jouit du reste d'une situation aisée, mais il ne s'est jamais soigné.

Le malade dit avoir abandonné son travail pour la première fois en 1914, car il aurait présenté, à cette date, une longue série d'accès de fièvre, suivis de transpirations qui l'auraient beaucoup affaibli. Ces accès de type palustre s'accompagnaient d'œdème généralisé qui l'obligeait à s'aliter. Dès que les accès de fièvre cessaient, l'œdème disparaissait. Depuis cette époque, à intervalles réguliers, il présente de courtes séries d'accès présentant les mêmes caractères et s'accompagnant toujours d'œdème. Il accuse

aussi de l'héméralopie. Depuis trois mois, le malade n'a plus de fièvre, mais il constate que son ventre augmente de volume. C'est ce qui le décide à entrer à l'hôpital.

Son état général est assez bon, son teint terreux, ses conjonctives subictériques. On note des taches pigmentaires à la face interne des joues et au niveau de l'angle interne de l'œil, l'appétit est conservé, les digestions sont lentes et parfois pénibles. Les selles sont régulières et parfois striées de sang, car le malade est porteur d'hémorroides.

Le ventre est étalé, la circulation collatérale est peu développée. A la percussion on constate l'existence d'une ascite mobile avec les mouvements du malade et dont la limite supérieure remonte à l'ombilic.

Le foie est hypertrophié et dur, lisse et peu douloureux. Il déborde les fausses côtes de trois travers de doigt et dépasse en haut la ligne mamelonnaire.

La rate est dure, scléreuse et descend au-dessous de l'ombilic.

L'examen de l'appareil pulmonaire ne révèle rien d'anormal ; la mobilité, la sensibilité et les réflexes sont normaux. Les bruits du cœur sont réguliers ; on entend à la pointe un souffle systolique sans propagation, la température est de 37°2. Le pouls bat à 80. La tension, à l'appareil de Waquez, est de 16-9. Les artères sont dures et sinueuses. Les urines sont assez abondantes, elles ne renferment ni albumine, ni sucre, ni éléments biliaires.

La constance d'Ambard $K=13,5 \%$.

Sang (numération globulaire) :

Globules rouges	3.500.000
Globules blancs	6.000

Equilibre lencocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	49
— basophiles	2
— eosinophiles	2
Mononucléaires grands	2
— moyens	37
— lymphocytes	2
— forme de transition	5

Pas d'hématozoaires.

Sang de la rate :

Polynucléaires neutrophiles	34
— eosinophiles	2
Mononucléaires grands	37
— moyens	37
Lymphocytes	25

Pigment mélanique : peu abondant.

Réaction de Wasserman : négative.

Réaction de Hecht : faiblement positive.

Liquide d'ascite.

Rivata : négatif.

Le malade a été mis dès son entrée au régime déchloruré et aux diurétiques. Quelques jours après, il a été soumis au traitement quinique (1,50 de chlorhydrate en injection chaque jour, pendant cinq jours par semaines). Ce traitement poursuivi pendant un mois a amené rapidement une amélioration notable de l'état général et la disparition de l'épanchement, une ponction abdominale exploratrice pratiquée à la fin du traitement est restée négative. Le volume du foie et de la rate ne semble pas avoir diminué sous l'influence du traitement.

2° - Hépatosplénite chronique ascitogène du type Laënnec :

OBSERVATION VI

Cirrhose hypertrophique de la rate et cirrhose porte du foie d'origine paludéenne. (Par MM. LESNE et LÆDERICH.)

Notre malade est un homme de 23 ans, entré à l'hôpital Cochin, salle Chauffard, n° 5, le 15 juin 1904, porteur d'une ascite abondante.

Né à Icarie, en Turquie, il y a habité jusqu'à l'âge de 18 ans ; il s'y est toujours bien porté, et se rappelle seulement avoir eu, à l'âge de 8 ans, un ictère catarrhal, qui dura un mois.

Il y a 5 ans, en octobre 1899, il partit pour la Turquie Orientale, dans une région palustre. Il y contracta bientôt les fièvres, et eut de grands accès typiques, d'abord quotidiens, puis irréguliers, mais toujours rapprochés.

Le malade retourne alors à Icarie, mais ses accès se renouvellent encore pendant plusieurs mois, jusqu'à la fin de l'année 1900.

Depuis cette époque, notre malade n'a plus jamais eu le moindre accès fébrile ; mais il se rappelle parfaitement que déjà à cette date, la rate était très hypertrophiée, aussi grosse qu'aujourd'hui, dit-il. Néanmoins, il se trouvait très bien portant, jusqu'en avril 1904. Il était à ce moment en Amérique, à Littsbourg ; c'est là qu'il fut pris assez brusquement, sans cause occasionnelle connue, d'un grand fris-

son de céphalée et de fièvre ; une forte diarrhée s'établit, puis s'arrête au bout d'une dizaine de jours, en même temps que le ventre commence à augmenter de volume.

On lui fit une première ponction, fin mai ; puis une deuxième quelques jours plus tard ; on retire six à huit litres de liquide jaune. Depuis, l'ascite s'est reproduite assez vite ; le malade vient alors à Paris, et entre aussitôt à l'hôpital le 15 juin.

C'est à cela que se borne son histoire pathologique : cet homme n'a jamais fait le moindre excès alcoolique, et il n'a jamais contracté la syphilis.

Lorsqu'on l'examine, on remarque tout d'abord son teint terreux, jaunâtre ; il prétend toutefois que c'est son teint naturel, il n'a ni ictère, ni cyanose.

Quand on découvre le malade on est immédiatement frappé du volume considérable du ventre, contrastant avec un amaigrissement général très accentué ; l'abdomen est distendu par une ascite abondante, très mobile ; sous la peau circulent des veines assez développées ; les jambes ne sont pas œdématisées.

Malgré la tension de l'abdomen, il semble qu'on puisse, par une pression brusque, sentir dans l'hypocondre gauche une grosse tumeur, constituée évidemment par la rate ; le foie n'est pas perceptible.

Cette distension du ventre gêne peu le malade ; sa respiration est seulement courte et fréquente. Rien aux poumons, rien au cœur.

Les urines sont rares, très foncées ; elles ne contiennent ni albumine, ni sucre ; elles ne donnent pas la réaction de Gmelin ; on y trouve que du pigment rouge-brun en grande abondance sans urobiline.

Dès le lendemain de l'entrée du malade, nous ponctionnons l'ascite et retirons huit litres six cents d'un liquide

jaune foncé, légèrement hémorragique, et très peu fibreux ; à la centrifugation ce liquide donne un petit culot rouge, constitué surtout par des hématies avec beaucoup de polynucléaires et de cellules endothéliales isolées ou en placards, quelques rares mononucléaires et lymphocytes.

Après la ponction, il est facile de se rendre compte de l'état de la rate et du foie ; la rate forme une tumeur énorme, située moitié dans le thorax, moitié dans l'abdomen ; elle est ovoïde, régulière, d'une consistance ligneuse ; son grand axe, oblique en bas et en dedans, mesure 25 à 26 centimètres, et son petit axe 18 à 19 centimètres.

Quant au foie, il est impossible de sentir son bord inférieur ; il n'est certainement pas augmenté de volume.

Le lendemain de la ponction, le liquide s'est reproduit en petite quantité et les jours suivants l'ascite ne se refait qu'avec lenteur. L'état général du malade est stationnaire ; il y a peu de diarrhée pendant quelques jours.

Le taux journalier des urines se maintient assez bas, excrétée en vingt-quatre heures est en moyenne de 10 grammes (le malade est au régime lacto-végétarien).

L'examen du sang, pratiqué le 1^{er} juillet, a donné les résultats suivants :

Hémoglobine	98 %
Hématies	3.900.000 %
Lencocytes	4.000 %
Pourcentage pour cent :	
Polynucléaires neutrophiles ..	70,75
— eosinophiles ..	3,25
Mononucléaires	22,75
Lymphocytes	3,35
Myélocytes neutrophiles	0,25

L'épreuve de la glycosurie alimentaire a été faite le 6 juillet, il a passé dans l'urine une toute petite quantité de sucre

de deux heures et demie à quatre heures après l'ingestion de 200 grammes de sirop de sucre. L'épreuve de l'élimination du bleu de méthylène n'a pu être faite, en raison de la trop petite quantité d'urines émises en vingt-quatre heures. Depuis la ponction (16 juin), jusque vers le 20 juillet, c'est-à-dire en un mois, l'ascite s'est produite aussi abondante qu'à l'entrée à l'hôpital ; le malade s'est notablement amaigri ; il souffre un peu de sa rate et réclame lui-même une intervention.

En raison de la rapidité avec laquelle l'ascite s'est reproduite et l'état fonctionnel du foie paraissant satisfaisant encore, on se décide d'accord avec M. le Docteur SCHWARTZ, à tenter l'ablation de la rate.

La laparotomie est pratiquée le 23 juillet. On évacue une quantité considérable de liquide ascitique assez fortement hémorragique ; son pôle supérieur est fixé au diaphragme par d'assez fortes adhérences. D'autre part, l'exploration du foie montre un organe atrophié, granuleux, très sclérosé. Aussi M. SCHWARTZ renonce-t-il à l'ablation de la rate, et il se borne à fixer le grand épiploon à la paroi abdominale.

Les suites opératoires ont été des plus simples, aucune élévation thermique, mais l'ascite se reproduit avec une rapidité extrême ; le 10 août, lorsque le malade revient dans nos salles, le ventre est de nouveau très distendu ; aussi, pour protéger la cicatrice encore récente, nous ponctionnons aussitôt et retirons dix litres d'un liquide semblable à celui de la première ponction. La rate et le foie ne semblent pas s'être modifiés, en consistance.

Le liquide ascitique se produit cette fois encore avec une grande rapidité et, quatorze jours plus tard, le 24 août, le ventre est distendu comme au premier jour. Notons qu'à ce moment le malade pèse 6 kilogrammes de moins qu'à son arrivée ; il est très amaigri.

Une nouvelle ponction retire onze litres cinq cents de liquide, moins hémorragique que précédemment.

Seize jours plus tard, le 9 septembre, l'ascite s'est entièrement reproduite et exige une nouvelle ponction. La rate est douloureuse et le malade réclame instamment une opération.

En raison de la rapidité, avec laquelle l'ascite se reforme sans cesse, des douleurs spléniques et du désir formel du malade, on se décide, d'accord avec M. le Docteur RIEFFEL, qui remplaçait le docteur SCHWARTZ, à tenter la splénectomie. C'est évidemment en désespoir de cause que cette décision a été prise.

Le 24 septembre, M. le Docteur RIEFFEL pratique la laparotomie. Il fait une longue incision sur la ligne médiane ; aussitôt il trouve des veines énormes, développées dans la paroi et dans le grand épiploon, qui lui adhère consécutivement à l'omentopexie pratiquée deux mois auparavant ; c'est avec de grandes difficultés et aux prioc d'une perte de sang assez abondante, qu'il parvient à disséquer et à lier toutes ces veines, à réséquer et à détacher de la paroi les adhérences épiploïques. La seconde partie de l'opération a été relativement moins pénible ; la rate, énorme, ne présente d'adhérences qu'à son pôle supérieur, relié au diaphragme par de solides tractus fibreux. Comme il est impossible de les déchirer, ou les sectionner entre deux pinces. L'isolement du pédicule vasculaire de la rate, la ligature de ses gros vaisseaux, puis leur section sont faits ensuite rapidement et on termine l'opération en drainant largement.

Après l'opération, le malade revient à lui, mais il se réchauffe difficilement malgré les injections de sérum artificiel, d'éther et d'huile camphrée.

Il finit par succomber sans avoir eu d'hémorragie secondaire, au bout de quarante-huit heures.

La rate est ovoïde, longue de 24 centimètres, large de 16 centimètres et épaisse de 8 centimètres. Après avoir été en partie vidée de son sang au cours de l'opération, elle pèse encore 1.405 grammes. La capsule est épaissie, et à sa surface on voit des traces de périsplénite plus importante au pôle supérieur. La rate est rouge violacé avec de petits placards de pigment ocre jaune, disséminés dans toute l'épaisseur de l'organe.

A l'autopsie, la cavité péritonéale contenait un peu de liquide ascitique mêlé de sang ; mais il n'y avait certainement pas eu d'hémorragie post-opératoire ; la ligature du pédicule a parfaitement tenu.

Le foie est de volume à peu près normal, mais il est dur, très dense et pèse 1.540 grammes. La surface est parsemée de granulations ocre roux, de dimensions assez inégales (en moyenne celles d'une lentille), tranchant sur le fond gris rosé. Le foie résiste beaucoup à la coupe, mais sans crier sous le couteau ; il présente partout le même aspect granuleux dans la profondeur, comme à la superficie.

La vésicule biliaire est volumineuse, distendue par une bile épaisse, vert foncé, ne contient pas de calculs.

Au hile du foie se trouvent deux volumineux ganglions accolés à la veine porte.

Le pancréas a un volume et un aspect normaux. Mais sur son bord supérieur, tout le long de la veine splénique, à laquelle ils sont accolés, se trouvent cinq ou six ganglions, de couleur rouge violacé, de consistance ferme ; le plus gros situé au-dessous du col du pancréas, atteint le volume d'un petit œuf de poule.

L'estomac contient une grande quantité de sang noir, non coagulé ; la muqueuse est uniformément teintée en noir, avec des points roux recouverts par de petits coagulats adhérents.

Dans l'intestin grêles, les follicules clos isolés et plaques de de Peyer sont hypertrophiés et très fortement pigmentés. Les reins sont congestionnés ; le droit pèse 170 grammes et le gauche 146 grammes. Le cœur est petit ; il ne présente aucune lésion, il pèse vide de sang, 235 grammes. L'aorte est saine dans toute la longueur. Les poumons sont congestionnés, surtout aux bases ; il y a quelques vieilles adhérences pleurales limitées, mais pas de trace de tuberculose.

Examen histologique : le foie présente une cirrhose considérable, a type annulaire ; les anneaux du tissu conjonctif entourent des îlots de parenchyme de dimensions variables, mais comprenant pour la plupart plusieurs lobules. C'est une cirrhose presque exclusivement porte ; quelques minces prolongements de tissu conjonctif s'insinuent dans certains lobules jusqu'à la veine sus-hépatique. Les bandes de tissus scléreux sont formés de tissu conjonctif adulte, mais avec une grosse infiltration de cellules embryonnaires ; on y trouve une grande quantité de néocanalicules biliaires et surtout un nombre considérable de vaisseaux de nouvelle formation, volumineux, plein de sang et à paroi constituée exclusivement par un endothélium, ces vaisseaux néoformés sont si nombreux par places qu'on à l'apparence véritable d'un angiome.

Les canaux biliaires sont normaux, leur épithélium est partout bien conservé ; nulle part on ne trouve trace d'angiocholite ou de périangiocholite.

Quant aux cellules hépatiques, elles sont presque toutes d'aspect normale ; il y en a même de très volumineuses, surtout à la périphérie de certains lobules ; il semble qu'il y ait là une véritable hypertrophie compensatrice. Quelques rares lobules sont cependant formés de cellules qui se colorent mal, et quelques-unes présentent de la dégénérescence graisseuse.

Les deux lobes droit et gauche du foie ne sont pas également malades ; dans le lobe gauche, les granulations cirrhotiques paraissent plus volumineuses, les bandes de sclérose sont moint nombreuses et elles contiennent moins de vaisseaux néoformés ; elles sont constituées par du tissu conjonctif qui semble plus ancien, car il est notablement moins infiltré de cellules embryonnaires.

La capsule du foie est épaisse et contient beaucoup de néo-canalicules et de néo-vasseaux.

Nous n'avons pas trouvé de pigments ferrugineux dans le foie.

La rate, à première vue, semble moins scléreuse que le foie et les gros tractus fibreux sont moins abondants qu'on aurait pu le croire d'après la consistance de cet organe. Mais, en réalité, il existe une cirrhose difuse très importante. Le fin tissu réticulé normal est partout remplacé par des tractus fibro-conjonctifs assez épais, délimitant des logettes beaucoup plus petit que normalement ; les éléments cellulaires qui y sont contenus sont moins nombreux, mais ne sont pas modifiés, ce sont surtout des mononucléaires ; pas de réaction macrophagique, mais il y a un nombre d'hématies très exagéré, sans qu'il y ait cependant de dilatation manifeste des capillaires ou d'altération des travées vasculaires ; par places ce sont faits des foyers hémorragiques de dimensions variables.

Les corpuscules de Malpigli sont très diminués de nombre et ceux qui persistent ont un volume très amoindri.

On trouve de gros dépôts de pigments ferrugineux localisés exclusivement dans les bandes scléreuses. Nulle part il n'y a de lésions tuberculeuses.

Les ganglions qui accompagnent la veine splénique et la veine porte présentent des lésions de sclérose diffuse, à petit tractus, très analogue à celle de la rate ; les éléments cellulaires sont normaux.

L'artère splénique est saine.

La veine porte à son entrée dans le foie est normale, sans trace de phlébite. La veine splénique, au hile de la rate, présente de l'endophlébite scléreuse, ancienne, il y a aussi un peu de périphlébite. Le pancréas offre des lésions de sclérose interstitielle peu accentuée ; les cellules sont normales ; pas de pigment ferrugineux. Les reins sont très congestionnés, mais pas de lésions de néphrite appréciable, pas de pigment. L'estomac présente une hypertrophie des follicules, dans la partie profonde de la muqueuse. Les cellules des culs-de-sacs glandulaires contiennent du pigment ferrugineux. Mêmes lésions dans l'intestin. De plus, il y a de petites érosions superficielles, peut-être bien d'ailleurs cadavériques.

En résumé, il s'agit d'une cirrhose hypertrophique de la rate avec cirrhose hépatique porte. La cirrhose splénique est une sclérose interstitielle diffuse, sans altération des travées vasculaires, sans réaction macrophagique apparente actuellement, mais qui siégeant dans les régions où se forment précisément les macrophages, relève très probablement d'une réaction macrophagique antérieure avec réaction conjonctive secondaire, suivant le mécanisme pathogénique invoqué par GAUCKLER dans les scléroses hypertrophiques semblables. Cet aspect est très différent de celui des rates congestives.

Quelle est l'étiologie de ces lésions ? n de hors du paludisme, nous ne trouvons dans les antécédents de notre malade aucune infection ou intoxication ; aussi, nous basant sur la fréquence avec laquelle le paludisme frappe la rate, sommes nous en droit de porter le diagnostic de splénomégalie paludéenne.

OBSERVATION VII

Cirrhose atrophique ascitogène, chez un paludéen hématozoaires dans le sang. (Docteur ARDIN-DELTEIL.)

B... Ali, indigène, âgé de 22 ans, est hospitalisé, le 11 février 1921, pour ascite. Né dans une contrée palustre, il a eu depuis son enfance de fréquents accès de paludisme. Les derniers accès, qui remontent à quelques semaines auraient été du type quarte. Depuis quatre mois environ, date de sa démobilisation, le malade souffre de troubles digestifs variés. Il manque d'appétit, présente des alternatives de diarrhée et de constipation, ses digestions sont pénibles. Il a constaté aussi depuis cette époque que son ventre grossissait. Tout dernièrement, à la suite d'une nouvelle série d'accès de fièvre quarte, la distension abdominale s'est accentuée rapidement entraînant une gêne notable de la respiration.

Amené à l'hôpital, il tombe en syncope à son arrivée et doit être ponctionné d'urgence. C'est un jeune indigène au teint pâle, plutôt terreux, légèrement amaigri ; ses antécédents pathologiques se résument en de fréquentes atteintes de paludisme et quelques bronchites sans gravité. Il n'a jamais fait usage de vin, ni de boissons alcooliques et nie tout antécédent vénérien. son père et sa mère sont en vie et en bonne santé. Il a un frère qui est bien portant.

Lorsqu'on le découvre, on voit que ses membres inférieurs sont le siège d'un œdème dur, assez marqué, son abdomen, malgré la ponction récemment pratiquée, est à nouveau distendu par une ascite libre.

Le réseau veineux collatéral est très développé, les poumons, le cœur, paraissent normaux à l'examen clinique et

radioscopique, les urines sont de couleur brune et émises en petites quantités. Elles renferment des traces d'albumine, des sels et des pigments biliaires.

Le 17 février, accès de fièvre palustre typique. Le sang prélevé pendant l'accès contient des formes adultes de *Plasmodium malarial*, le 20, le 23 et le 26 février : accès de fièvre. On institue un traitement quinqué (injections quotidiennes de 1,50 de chlorhydrate de quinine). Cette thérapeutique arrête l'évolution de la fièvre et améliore sensiblement l'état général.

Le 13 mars, l'ascite doit être ponctionnée, on retire quinze litres de liquide renfermant quelques placards endothéliaux et quelques lymphocytes et globules rouges. La réaction de Rivalta y est négative. Après ponction, on sent une rate volumineuse, dure descendant jusqu'à la crête iliaque gauche, le foie est petit, caché sous l'hypocondre droit et donne sur la ligne mamelonnaire une matité de 3 à 4 centimètres, le malade est porteur d'hémorroïdes.

Examens.

Sang : équilibre leucocytaire :

Polynucléaires	54
Mononucléaires moyens	17
— grands	16
Lymphocytes	13
Wasserman : négative.	
Hecht : indéterminé.	

Ascite :

Dosage d'albumine : 22.
Wasserman : négatif.
Hecht : faiblement positif.

Deux nouvelles ponctions d'ascite ont dû être pratiquées à quinze jours d'intervalle. Malgré le traitement, le liquide se reformait avec la même rapidité.

Le 25 avril le malade quitte l'hôpital sur sa demande.

OBSERVATION VIII

Cirrhose atrophique ascitogène chez un paludéen ancien mort, autopsie. (Observation due à l'obligeance des Docteurs ARDIN-DELTEIL et AZOULAY.)

H... Mantour, indigène de 42 ans, exerçant la profession de cultivateur, entre à l'hôpital de Mustapha, le 22 novembre 1923, parce que son abdomen est distendu par une ascite abondante, qu'il vient faire ponctionner.

Le malade qui habite la commune mixte des Braz semble avoir été impaludé dans son tout jeune âge. Il se rappelle avoir présenté, étant enfant, des accès de fièvre de courte durée, débutant par de violents frissons et ces accès durèrent une quinzaine de jours, puis disparurent sans que le malade ait absorbé de médicament, depuis cette époque, les mêmes accès fébriles surviennent irrégulièrement.

Ils ont reparu plus fréquents et plus intenses, il y a six mois. C'est à cette date que le malade fait remonter le début des troubles actuels. A la suite d'une série d'accès de type tierce qui aurait duré dix jours, il aurait alors brusquement présenté une hématomatose abondante (300 gr. de sang mêlé de caillots). Obligé d'abandonner son travail, il s'alita ; mais la fièvre ne tardait pas à réapparaître. Elle s'accompagnait d'œdème des membres inférieurs, de perte des forces, et de troubles digestifs : anorexie, gonflement épigastrique après les repas, digestions lentes et pénibles. Le malade prétend avoir beaucoup maigri depuis cette époque. Il y a un mois, il s'aperçut que son ventre augmentait lentement, mais progressivement de volume.

Notre malade est marié. Il a trois enfants en vie et bien portant. Son père est mort à 67 ans d'affection indéter-

minée, sa mère est en bonne santé. Comme antécédent pathologiques, il accuse quelques bronchites survenant principalement l'hiver. Il n'avoue pas d'antécédent vénérien et prétend n'avoir jamais bu ni vin, ni alcool. Il est très affirmatif sur ce point.

C'est un indigène amaigri, anémié, son teint est lustré et ses téguments présentent ça et là de larges taches brunes. Ses conjonctives sont subictériques. Son abdomen est distendu par une ascite abondante et libre. Le réseau des veines sous-cutanées abdominales est assez développé, surtout dans la région sus-ombilicale. Le foie à la percussion donne une matité de 7 centimètres sur la ligne mamelonnaire. Il est petit et rétracté sous les fausses côtes, on ne peut percevoir son bord inférieur, même dans les grandes inspirations. La rate est hypertrophiée et dure ; elle dépasse le rebord costal de trois travers de doigts. Les selles sont fétides mais colorées. Les périodes de diarrhée alternent avec celles de constipation.

L'examen des différents appareils ne révèle pas d'autre modification importante. L'examen radioscopique montre un cœur petit, légèrement dévié et des poumons normaux. Les bruits du cœur sont réguliers, la tension artérielle est de :

MX : 15.

Indice : 2 (Pachon).

MN : 10.

L'appareil urinaire et les organes génitaux paraissent sains. Les urines sont émises en faible quantité (850 cc. par jour) et contiennent ni pigments, ni sels biliaires.

Différentes recherches de laboratoire ont été pratiquées dans le sang, le liquide d'ascite et les urines.

Sang : *recherche d'hématozoaires : négative.*

Urée ; 0,20.

Réaction de Bordet-Wasserman : négative.

(Numération globulaire).

Globules rouges	3.400.000
Globules blancs	3.250

Equilibre leucocytaire :

Polynucléaires	69
Mononucléaires	13
Lymphocytes	17
Eosinophiles	1

Liquide d'ascite.

Rivalta : négatif.

Examen cytologique : pas d'éléments figurés, si ce n'est quelques placards endothéliaux.

Wasserman : négatif.

Hecht : positif.

Ourine (analyse) :

Albumine : traces.

Sels : néant.

Pigments biliaires : néant.

Sucre : néant.

Présence d'urobiline.

Constante d'Amblard : 0,08.

Recherche de l'azote résiduel :

Azote total du sérum ‰ : 0,351.

Azote résiduel : 0,239.

Azote total uréique : 0,112.

Coefficient azoturique du sérum : 0,31.

Coefficient de Derrien Clogne : 15 ‰.

Epreuve au bleu de méthylène :

Apparition du bleu dans les urines trois quarts d'heure après l'ingestion ; maximum 4 h. 30 après ; élimination en 19 heures.

Epreuve au bleu Roch :

Dans le deuxième verre au bout de 4 heures.

Durant un séjour de quatre mois à l'hôpital, la température du malade a oscillé entre 36°5 et 37°5. on a constaté cependant quelques poussées thermiques à 38°8 ou 38°5, sans hématozoaires dans le sang.

Huit ponctions d'ascite ont été pratiquées et quatre-vingt dix litres de liquide ont été retirés de la cavité péritoniale.

Le malade a été soumis a un traitement par le cyanure de mercure, à raison de 0 gr. 02, en injection chaque jour, du 3 décembre au 3 janvier. Aucune amélioration n'a été obtenue dans l'état général et local. Le régime dechloruré, les injections de sérum glucosé ont été employées sans succès.

Le malade maigrissait et s'affaiblissait rapidement, il délira pendant quelques jours et mourut fin avril 1924.

A l'autopsie, la cavité abdominale contenait une grande quantité de liquide citrin.

La rate était volumineuse, dure et scléreuse. Le foie était petit, rétracté, sous les fausses côtes et adhérent au diaphragme. Sa surface était irrégulière et granuleuse et sa consistance dure. A la coupe il résistait au couteau et la tranche de section montrait de larges bandes de sclérose, divisant le parenchyme en îlots de grandeur innégale.

L'examen histologique pratiqué par le Docteur POUJOL, professeur d'anatomie pathologique, donnait les résultats suivants :

« L'aspect macroscopique du foie est celui d'une cirrhose de Laënnec. Il en est de même pour les lésions histologiques (topographie de la cirrhose, altération des îlots, intégrité des voies biliaires). Les pigments des îlots sont dus pour une part à du pigment biliaire et aussi à du pigment ferrugineux, mais ce dernier pigment est en général peu abondant. L'examen n'a pas montré de pigment mélanique. Si le paludisme joué un rôle dans la production de cette cirrhose, il n'a pas réalisé dans le cas présent un type de lésion particulière. »

OBSERVATION IX

Cirrhose de Laënnec chez un paludéen, dont l'impaludisme semble remonter à 10 ans. Pas d'amélioration par le traitement quinique. (Observation recueillie dans le service du Docteur BENHAMOU.)

T... Mohamed, journalier, âgé de 40 ans, se fait hospitaliser le 1^{er} novembre 1925 pour ascite récidivante.

Depuis sa naissance il habite les montagnes de l'Atlas et s'est toujours bien porté. Il y a 10 ans, désireux de travailler comme journalier dans la plaine de la Mitidja, il s'est fait embaucher dans une ferme des environs de Sidi-Moussa. Depuis cette époque, il habite un « gourbi », situé sur les bords d'un oued et présente à plusieurs reprises chaque année des accès de fièvre de type palustre, qui surviennent tous les deux ou trois jours et persistent pendant quinze jours ou un mois. Ces accès s'accompagnent toujours d'œdème des membres inférieurs et de congestion douloureuse de la rate. Le malade a remarqué qu'ils cédaient à la quinine. Mais il n'use de ce médicament que de façon très irrégulière et ne s'est, pour ainsi dire, jamais soigné. Il y a six mois, après une série d'accès violents ayant évolué sans soins, le malade présenta une hémate-mèse peu abondante, suivie de mélœna. Depuis cette date, il a dû abandonner son travail, car il maigrit et perd ses forces ; la fièvre est devenue continue et l'œdème constant. Il est de plus sujet aux épistaxis. Il n'a jamais présenté de troubles digestifs marqués. Il éprouve seulement depuis quelques temps du dégoût pour la viande et pour les grai-

ses, il se nourrit exclusivement de légumes et de lait. Depuis trois mois, il s'est alité, le volume de son ventre augmentant progressivement. Il y a quinze jours, il a dû consulter un médecin qui ponctionna son ascite.

À son entrée à l'hôpital, le malade paraît amaigri, asthénisé et présente du myœdème. Ses jambes sont œdématisées. Son teint est terreux, comme celui de tous les paludéens chroniques. Ses conjonctives et ses muqueuses sont décolorées et ne présentent pas de pigmentation mélanique. On ne note pas d'ictère, ni de coloration subictérique des conjonctives.

Notre malade est célibataire. Il est le dernier d'une famille de huit enfants, dont quatre sont morts âgés, d'affection inconnue, et trois sont encore en vie et bien portants.

Comme maladie antérieure à l'affection actuelle, il prétend n'avoir eu que des accès de fièvre intermittente. Ses compagnons de travail sont, d'après lui, sujets aux mêmes accès de fièvre. Il n'a jamais eu de maladie vénérienne. Il n'use pas de vin, ni de boissons alcooliques.

À l'examen, le ventre est considérablement distendu par une ascite libre, qui provoque une gêne respiratoire marquée. La circulation collatérale est très développée et constitue, dans la région sus-ombilicale, un réseau veineux apparent. La rate est grosse et donne le phénomène du glaçon splénique : on ne note pas d'hémorroïdes. Les selles sont normales, régulières et peu fétides.

Après ponction de l'abdomen, la rate est nettement perçue. Elle déborde l'hypochondre gauche de 10 centimètres environ. Elle est très dure et présente de profondes incisions pathologiques. Le foie est petit, il donne à la percussion, une zone de matité de 5 centimètres sur la ligne médiane, on pénètre facilement sous le rebord costal droit, sans parvenir à percevoir le bord inférieur de la glande.

L'examen clinique et radioscopique de l'appareil pulmonaire ne révèle rien d'anormal. Le pouls est lent, la tension artérielle est de :

MX : 13.

Indice : 4.

MN : 7,5.

L'orthodiagramme du cœur donne les résultats suivants :

Diamètre longitudinal : 11,9.

Diamètre horizontal : 12,2.

Pédicule cardiaque : 5,2.

Aorte descendante : 1,3.

Le système nerveux est normal.

Les urines (1000 cc. par jour) renferment des traces d'albumine et de l'urobiline, ni sucre, ni éléments biliaires.

Le coefficient de Maillard : 13,4 %.

Examens.

Sang : recherche d'hématozoaire : négative.

(Numération globulaire).

Globules rouges 3.600.000

Globules blancs 6.000

Wasserman : négative.

Hecht : négative.

Ces deux réactions sont restées négatives après réactivation.

Equilibre leucocytaire :

Poly 69

Mono 22

Lympho 9

Eosino 1

Sang de la rate :

Poly 34

Eosino 4

Mono	48
Lympho	14
Pas d'hématozoaires.	
Pour 200 globules comptés :	
Cellules de Turck	4
Myelocytes	2

Liquide d'ascite :

Rivalta négatif.

Examen direct : quelques placards endothéliaux,
très rares poly et lymphocytes.

Inoculation au cobaye : négative.

W=0.

H=0.

Dosage pondéral de l'albumine :

12 gr. 72 % (13-11-25).

11 gr. 52 % (18-1-26).

Epreuve de Colrat : positive, demi-heure après l'ingestion.

Tubage duodénal (D^r Maire) :

4-1-26. — Après deux heures d'attente, on retire un liquide blanchâtre, sirupeux, donnant une réaction neutre au tournesol et à la phénolphthaleïne, mais n'ayant ni la coloration, ni l'aspect du liquide biliaire normal.

Pouvoir lipasique : 11,22 (normalement 50 à 60).

15-1-26.— Deuxième tubage.

Même liquide que précédemment.

Pouvoir lipasique :

1^{er} échantillon : 6,6.

2^e échantillon : 13,4.

Le malade est resté trois mois à l'hôpital. Il n'a jamais eu de fièvre pendant ce séjour, quelques jours après son entrée, il a été soumis au traitement quinique (1 gr. 50

de chlorhydrate de quinine prodie). Ce traitement associé à l'administration d'extraits hépatiques et de chlorure de calcium à haute dose a été continué pendant un mois. Il n'a amené aucune amélioration. Le malade devait être ponctionné tous les quinze jours, il perdait l'appétit et maigrissait rapidement.

Devant l'échec du traitement quinique, on institua un traitement antisyphilitique, bien que les réactions humorales fussent négatives. Les injections intraveineuse de cyanure de mercure et de novarsénobenzol, assez mal supportées furent pratiquées pendant plus d'un mois et demi. Ce second traitement n'amena aucune amélioration et le malade qui dépérissait rapidement quitta l'hôpital sur sa demande.

b. - H. S. C. P. à prédominance splénique avec anémie

OBSERVATION X

Hépto-splénite chronique palustre avec anémie de moyenne intensité. Amélioration considérable et rapide par le traitement quinique. (Recueillie dans le service du Docteur DUMOLARD.)

Il s'agit d'un indigène, âgé de 30 ans environ, célibataire, originaire de Taza. Il entre à l'hôpital pour fatigue générale et anémie.

Il n'avoue aucun antécédent vénérien. Il n'est pas éthylique. Par contre, il a contracté le paludisme au Maroc. Les premières atteintes de ce mal qui constitue tout son passé pathologique, remontent à une époque éloignée, que le malade ne peut pas préciser. Depuis sa lointaine apparition, ce paludisme récidive tous les étés, sous forme de fièvre irrégulière. On n'arrive pas à obtenir du malade des renseignements précis sur le mode de succession des accès. On apprend néanmoins que ceux-ci commencent par une sensation subite de froid avec frissons. Leur terminaison est marquée par des sueurs profuses. La température très élevée cède à l'action de la quinine administrée per os.

Dans l'intervalle de ces périodes fébriles, la santé est parfaite et M... peut reprendre son dur métier de terrassier.

Il en a été cette année comme au cours des précédentes. Au moins d'août 1929, survient un épisode fébrile qui dure vingt jours. Il finit par céder à la quinine. Le malade reprend son travail qu'il n'abandonnera que ces jours derniers à l'occasion de la maladie qui l'amène salle Pasteur. Depuis cette époque, avec de nouveaux accès fébriles sont apparus des douleurs dans l'hypocondre gauche, des vertiges, de la dyspnée et une fatigue générale très marquée.

A l'examen général, le malade se présente comme un individu bien constitué, mais il est très pâle, amaigri et asthénisé. La température est aux environs de 37°6, le pouls égal et régulier bat quatre-vingt fois par minute.

L'examen clinique met d'abord en évidence l'existence d'un syndrome anémique intense. La peau et les muqueuses sont pâles, au niveau des conjonctives existe en outre un léger degré de subictère. Au cœur, on constate l'existence d'un souffle anémique. La tension artérielle est de 11—6 (Vaquez).

Cette anémie s'accompagne d'une splénomégalie très accusée. La rate très volumineuse, irrégulière, dure et douloureuse descend jusqu'à l'ombilic.

Le foie est lui aussi augmenté de volume, il déborde de trois travers de doigt, les fausses cotes, sa consistance est très dure, son bord inférieur légèrement douloureux à la pression.

Dans la poitrine, il existe quelques gros signes de bronchite, ronchus et sibilants disséminés, qui s'accompagnent d'une expectoration légère. Ils disparaissent d'ailleurs en quelques jours. La radioscopie thoracique a montré des plages pulmonaires parfaitement claires.

Du côté des autres appareils, il n'y a rien de bien particulier à signaler, sauf une légère albuminurie (0 gr. 15) sans œdèmes, sans azotémie, sans hypertension.

La constante d'Ambard est à 0,918.

Il n'existe aucun signe de spécificité acquise ou héréditaire. Les réactions de Wasserman et de Hecht dans le sang sont négatives.

Ajoutons enfin que l'examen répété des selles de notre malade n'a pas permis de décélérer l'existence de parasites.

Quelques jours après l'entrée du malade au cours d'un accès de fièvre à 39°, l'examen du sang périphérique met en évidence des schizontes de tierce bénigne.

Nous devons ajouter que l'examen complet du malade montre au niveau de la colonne dorso lombaire (DXI, DXII, LI) une cyphose qui daterait de l'enfance et qui n'a jamais empêché le malade de travailler. Il s'agit sans doute d'un mal de Pott ancien, complètement guéri.

Le malade est mis au traitement quinique : injections de 1 gr. 50 par jour pendant trois jours, tous les dix jours. Sous l'influence de ce traitement se produit une amélioration rapide et impressionnante. Au bout d'un mois, l'anémie a complètement disparu, les forces sont revenues, la rate a notablement diminué de volume, le foie est encore gros et dur.

Examens de laboratoire.

Le 16-12-29.

Sang :

G. R.	2.560.000
G. B.	5.600

Formule leucocytaire :

Poly	57
Mono	40
Lympho	6

Eosino	0
H. N.	0
Myélo	3
Hémoglobine	70

Valeur globulaire : 1,36.

Albumines totales : 10,30

Serine : 4,15.

Globuline : 6,15.

S

— : 0.674.

G

Cholestérine : 2,82.

Lipémie : 7,70.

Urée : 0,43.

Résistance globulaire : H^1 : 3,2 ; H^2 : 2.

Le 2-1-30

Analyse des urines (vol. : 1.300) :

Albumine : 0,15.

Sucre : 0.

P. B. : 0.

S. B. : 0.

Urobiline : abondante.

Chlorures : 11.

Urée : 16,20.

Phosphates : 1,40.

Coefficient de Maillard : 9,98.

Constante d'Ambard : 0,918.

Absence de cylindres, de pus et d'hématies.

OBSERVATION XI

Hépatosplénite chronique palustre avec anémie très marquée, réalisant un syndrome de Banti. Amélioration considérable par la quinine. (Observation recueillie dans le service du Docteur DUMOLARD.)

Z... Moktar, 25 ans, célibataire, tailleur, né à Takitount, entré le 15 novembre 1929.

On se trouve en présence d'un indigène au facies terreux, aux muqueuses extrêmement pâles. Ses conjonctives sont nettement subictériques. Le pouls rapide bat régulièrement cent dix fois par minute. Sur la planchette du lit, un bocal renferme des urines rares et bilieuses.

Voici l'histoire que nous apprend notre malade. Il entre à l'hôpital pour fièvre et asthénie. Le début de la maladie remonte à dix jours. Il s'est manifesté par l'apparition d'une température élevée, accompagnée d'une fatigue générale, qui s'accroît de jour en jour. Il aurait eu récemment une épistaxis.

Notre malade n'a jamais goûté à l'alcool, il n'a jamais non plus contracté la syphilis. Mais, originaire de la région palustre de Takitount, il a, au cours d'un séjour à Carnot en 1923, contracté le paludisme. Il nous raconte l'histoire clinique, absolument typique, d'une fièvre tierce qui apparut en été et récidiva pendant trois années à la même époque. Notre malade absorba alors quelques dragées de quinine et son affection disparut.

Il y a cinq ans, comme il présentait des phénomènes rap-
pelant ceux qui nous l'amènent, notre malade consulta le
D^r BERTRAND de Périgotville, qui pratiqua pendant assez
longtemps des injections de quinine. Tout rentra alors dans
l'ordre. (M. le D^r BERTRAND, pendant le séjour du malade
à l'hôpital eut l'occasion de le voir et confirma ses dires
relativement aux soins qu'il lui avait donnés.)

A l'examen du malade nous sommes immédiatement
frappés par une anémie intense et un météorisme abdomi-
nal sans ascite.

La rate très hypertrophiée et développée verticalement
arrive jusqu'à deux goits au-dessus de la symphyse pu-
bienne et à un doigt à gauche de la ligne médiane. Elle
n'est pas douloureuse, elle est très dure et sa surface ré-
gulière.

Le foie déborde le rebord des fausses côtes de deux tra-
vers de doigt, sa consistance est dure et sa palpation indo-
lore.

Le pouls régulier est rapide. La tension au Vaquez est
de 10 pour la maxima et de 7 pour la minima. L'auscul-
tation du cœur montre un souffle anémique de la base.

Au point de vue respiratoire, le malade n'accuse aucun
trouble fonctionnel. Les deux bases de la cage thoracique
sont submates en arrière. A ce niveau la transmission des
vibrations se fait mal, le murmure vésiculaire est diminué.
Le système nerveux est absolument normal. Le malade ne
présente aucun signe de syphilis acquise ou héréditaire.

Examens de laboratoire

du 18-11-29.

(Numération globulaire.)

G. R.	1.344.000
G. B.	3.700

Valeur globulaire : 1,65.

Hémoglobine : 45.

Temps de saignement : 1'33.

Temps de coagulation : 3'.

Temps de retraction du caillot : 38'.

Pas de sédimentation des hématies.

B.-W. : 0.

Hecht : 0.

Ponction de la rate : ni hématozoaires, ni pigment.

Bien que l'examen du sang ne révèle pas la présence d'hématozoaires, on institue un traitement au chlorhydrate de quinine en injection intramusculaire, à raison de 1 gr. 50 par jour et par séries de trois jours, séparées par un intervalle de quatre jour de repos.

Le malade reçoit ainsi 4 gr. 50 de quinine, son anémie est sensiblement améliorée, la rate a légèrement diminué de volume et l'état général se transforme rapidement. Les souffles anémiques disparaissent.

Examen du 3-12-29.

Rapport sérine globuline du sang.

Alb. totale : 74,42.

Sérine : 21,30.

Globuline : 53,12.

S

Rapport — : 0,40.

G

Le foie cependant garde son volume exagéré et sa durété. Dans la nuit du 27 décembre, la température fait un clocher à 39°8. Le phénomène ne se reproduit pas. La température est maintenant fixée à la normale. On associe le foie de veau au traitement par la quinine pendant une quinzaine de jours. L'amélioration se poursuit progressivement et le malade demande à quitter l'hôpital, il se sent

tout à fait bien. La rate, qui à l'entrée arrivait à deux doigts du pubis et débordait la ligne médiane, est maintenant tout entière dans l'hypocondre gauche, elle dépasse la ligne ombilicale d'un travers de doigt. Elle est restée dure, sa palpation est moins douloureuse que celle du foie qui déborde largement les fausses côtes et reste dur.

Le 15-1-30, un examen de sang donne les résultats suivants :

G. R.	3.000.000
G. B.	5.200

Formule :

Poly	66
Mono	25
Lympho	3
Eosino	4
F. transition	0
Myelocytes	2

Pas d'ématozoaires.

Hémoglobine : 95.

Urée du sérum : 0,39.

Cholestérine : 1,88.

Le 15 février, le malade veut absolument sortir pour reprendre son travail, se considérant guéri.

OBSERVATION XII (Résumé)

Hépatosplénite chronique palustre avec anémie extrêmement marquée. Guérison par la quinine. (Présentée à la Société de Médecine d'Alger le 11 mai 1929, par MM. DUMOLARD, THIODET, MECHALI et SIRJEAN.)

A..., journalier, né à Port-Gueydon, est un indigène de 50 ans environ, marié, père d'un enfant bien portant. On ne relève rien de particulier à noter dans ses antécédents héréditaires. Dans ses antécédents personnels, il faut retenir une infection paludéenne sérieuse ayant débuté vers l'âge de 10 ans. A... n'est pas syphilitique ; on ne trouve chez lui aucun signe de syphilis héréditaire, ni de syphilis acquise. Les réactions de Wasserman et de Hecht, dans le sang, sont restées négatives, même après réactivation.

Le malade ne boit que de l'eau, il ne fume pas.

Jusque vers la fin 1926, il exerçait facilement sa profession de cultivateur. A cette date, et de façon progressive, s'installèrent, entrecoupés d'accès de fièvre avec frissons, une grande asthénie, de l'inappétence avec troubles gastro-intestinaux, des palpitations, de la dyspnée au moindre effort, des vertiges.

Ce sont ces troubles qui, notablement accrus dans les derniers mois, amènent le malade à l'hôpital, en avril 1928.

A cette date, on se trouve en présence d'un malade dont les téguments ont une teinte cireuse. Il paraît très profondément anémié.

Il existe au niveau des gros vaisseaux du cou des souffles vasculaires ; le cœur paraît légèrement augmenté de

volume ; il est le siège de souffles anémiques. La tension artérielle est de 13.5-7. Le moindre effort amène une dyspnée considérable, des céphalées, des vertiges. La rate est volumineuse, irrégulière, douloureuse à la pression ; elle descend en dessous de l'ombilic. Le foie déborde de trois travers de doigts le rebord des fausses côtes, il est de consistance dure. Le malade dit avoir eu fréquemment des selles sanglantes, dans ces derniers temps ; elles sont aujourd'hui d'aspect normal. Gros râles de bronchite, dans les deux poumons. La température rectale oscille aux environs de 38°. Les urines ne renferment ni albumine, ni sucre, ni pigments, ni sels biliaires, ni pus, ni sang, ni cylindres.

Examen de laboratoire

Globules rouges	1.200.000
Globules blancs	7.800

Formule :

Polynucléaires	80
Mononucléaires	12
Hémoglobines	45
Forme de transition	2
Valeur globulaire	1,85
Eosinophiles	4

Résistance globulaire normale : H^1 : 4,6 ; H^2 : 2,8.

Pas d'hématozoaires dans le sang périphérique, mais présence de schizontes de fièvre quarte dans le sang retiré de la rate.

Urée de sérum : 0,32.

Réactions de B.-W. et de Hecht négatives à plusieurs reprises.

Réaction de Weimberg : négative.

Réaction de Casoni : négative.

Absence d'autolysines, mais présence d'isolysines dans le sérum.

Urines des 24 heures : 2 litres.

Densité : 1,014.

Chlorures : 4 gr. 90 par litre.

Phosphates : 1,45 par litre.

Urée : 13,65.

Ni albumine, ni sucres, ni pigments, ni sels biliaires, ni acétone, ni acide diacétique, ni pus, ni sang, ni cylindres, urobiline en quantité marquée.

A l'examen répété des selles : pas de parasites.

Réaction de Weber : négative.

Un traitement quinique immédiatement institué (1 gr. 50 de chlorhydrate en piqûres pendant trois jours sur dix, pendant deux mois), sans autre médication, amena une amélioration considérable de l'état général du malade, et une diminution marquée du volume de la rate.

Le 2 juin, l'examen du sang donne les résultats suivants :

Globules rouges	2.400.000
Globules blancs	7.000
Polynucléaires	74
Mononucléaires	10
Lymphocytes	10
Eosinophiles	5
Forme de transition	1

Nous devons dire d'ailleurs qu'à partir de cette date dans l'intérêt du malade, nous avons cru devoir associer au traitement quinique la médication par le foie de veau. L'amélioration s'est régulièrement poursuivie, si bien que depuis plusieurs mois notre malade peut être considéré comme cliniquement guéri de son anémie, dont tous les signes

ont disparu ; l'état général est excellent. La rate est à peine perceptible sous les fausses côtes, et la formule sanguine est absolument normale :

Globules rouges	5.140.000
Globules blancs	4.600
Polynucléaires	75
Mononucléaires	19
Lymphocytes	5
Eosinophiles	1
Hémoglobine	95
Valeur globulaire	0,92

Résistance globulaire normale.

NOTA. — Ce malade a pu être suivi pendant près de deux ans. A cette date le foie est aussi gros qu'à l'entrée du malade et la dureté du parenchyme persiste.

OBSERVATION XIII

Hépatosplénite chronique palustre. Pleurésie hémorragique de nature indéterminée. (Due à l'obligeance de MM. DUMOLARD, THIODET et SANTUCCI.)

B... Ali ben Ali, 25 ans, journalier, marié, né à Palestro, entre à l'hôpital le 6 décembre 1927, pour une pleurésie abondante de la grande cavité pleurale gauche.

Le malade ne se rappelle pas avoir été atteint d'une affection quelconque en son jeune âge.

Il nie tout antécédent vénérien. Pas d'éthylisme. Tabagisme. Marié, sa femme est bien portante. Il a un enfant de 6 ans en bonne santé.

Il y a cinq ans, à Palestro, à la fin de l'été, il a contracté une affection caractérisée par une fièvre continue, très élevée, s'accompagnant de frissons et de transpirations abondantes trois à quatre fois par jour, sans troubles d'ordre respiratoire ou digestif, fièvre d'une durée de quinze jours et qui, aux dires du malade, aurait cédé à l'ingestion de médicaments, dont il ne se rappelle pas la nature.

Depuis, la même maladie se reproduit avec des caractères identiques pendant quinze à vingt jours à la fin de chaque été.

Père et mère décédés, à un âge avancé, d'affections indéterminées. Ni frère, ni sœur.

HISTOIRE DE LA MALADIE

Il y a trois mois, étant au Cap-Matifou, où il est jardiner depuis un an, cet homme est pris, sans cause appa-

rente, d'une fièvre très élevée et continue, à maximum nocturne, sans frissons, sans transpirations, sans aucun phénomène respiratoire ou digestif autre qu'un peu d'anorexie avec constipation (une selle moulée tous les deux jours environ).

Cette température dure huit jours avec les mêmes caractères.

Après cet épisode fébrile, dont la sédation est rapide, le malade reprend son travail, mais il reste affaibli, fatigué, courbaturé d'une façon permanente, inapte à tout ouvrage pénible ou continu.

Il y a un mois et demi, dans la journée et au cours de son labeur quotidien il ressent une douleur violente au niveau de l'omoplate gauche, sans irradiations, douleur qui l'oblige à rester allongé chez lui pour immobiliser son thorax le plus possible. Cette douleur persiste quinze jours avec la même intensité.

En même temps apparaît une petite toux sèche et quinteuse extrêmement pénible par le réveil douloureux, qu'elle occasionne. Pas de fièvre aux dires du malade, pas d'expectoration, ni de troubles de l'état général en dehors d'un amaigrissement léger, contrastant avec un excellent appétit.

D'autre part, et depuis un mois environ, il éprouve immédiatement après chaque repas une sensation de gêne et de ballonnement épigastrique avec pyrosis et augmentation passagère de la sécrétion salivaire.

Actuellement, en résumé, il se plaint de ces troubles abdominaux, d'une légère dyspnée d'effort et de la même douleur thoracique peu intense, exacerbée par les mouvements ou par une petite toux sèche et quinteuse sans expectoration.

EXAMEN GÉNÉRAL

Il s'agit d'un indigène de 25 ans bien constitué, mais assez amaigri. Les lèvres sont cyanosées. Il existe une polypnée superficielle (32 respirations à la minute). Pas de signe apparent d'anémie. A l'entrée le pouls est à 100, la température à 37°5. Quelques petits ganglions inguinaux non douloureux.

APPAREIL RESPIRATOIRE

Petite toux sèche, pénible, deux à trois secousses se terminant pas l'expectoration d'un peu de salive très spumeuse.

Le thorax découvert, on remarque une asymétrie très nette, l'hémithorax gauche présente une voussure très marquée et son ampliation respiratoire est nulle.

Au poumon gauche les vibrations vocales sont abolies, sauf à l'extrême sommet. La percussion révèle une matité hydrique avec résistance au doigt. Abolition complète du murmure vésiculaire ; pas de sensation de flot, pas de souffloquie aphone et de l'égophonie. Le signe du sou est positif ou de bruit surajouté. Il existe nettement de la pectoritif. L'espace de Traube est mat et le médiastin paraît refoulé à droite de deux travers de doigt. Franchement refoulé à droite, le cœur semble montrer deux centres de battement, l'un à trois centimètres au-dessous du mamelon droit sur la ligne mamelonnaire, l'autre à la base de l'appendice xyphoïde.

Dans le sommet du creux axillaire et dans la fosse sus-épineuse, on trouve de la submatité, des vibrations diminuées et une respiration faible de timbre bronchique. Au poumon droit, les vibrations et la sonorité sont normales. Ronchus sur toute la hauteur avec sibilants.

APPAREIL CARDIO-VASCULAIRE

Pouls à 100 bien frappé. Cœur déplacé à droite. Les bruits sont normaux. Pas de sensation subjective : palpitations ou autres. Tension artérielle au Pachon : 16-9,5.

APPAREIL DIGESTIF

Appétit bien conservé. Une à deux selles quotidiennes macroscopiquement et microscopiquement normales. La langue est humide et rosée. La denture est bonne. L'épigastre est légèrement ballonné. Le foie mesure 12 centimètres sur la ligne mamelonnaire ; il déborde les fausses-côtes d'un travers de doigt. Sa consistance est dure ; il est mobile avec les mouvements respiratoires, non douloureux. La rate est très hypertrophiée, très ferme, elle mesure 16 centimètres dans son diamètre vertical, 10 centimètres dans son diamètre horizontal, elle est légèrement douloureuse, on sent nettement son bord interne, le long duquel une incisure est perceptible.

APPAREIL GÉNITO-URINAIRE

Aucun trouble subjectif, ni objectif.

Urines :

Glucose : 0.

Pigments biliaires : 0.

Sels biliaires : 0.

Albumine : 0.

Globules blancs : 0.

Sang : 0.

Cylindres : 0.

Ponction pleurale, le 10 décembre 1927 :

On retire 800 cc. de liquide uniformément brun, nettement hématique, légèrement sirupeux à la vue et au doigt et l'on pratique une inoculation au cobaye.

Le lendemain, le nombre des respiration est de vingt-quatre à la minute et le malade se déclare nettement soulagé.

L'examen clinique ne révèle aucune modification apparente du thorax.

Radioscopie du 14 décembre 1927 (Docteur Marchioni) :

Obscurité de la presque totalité de la plage pulmonaire gauche, sauf au sommet qui s'éclaire d'une façon minime. Immobilité de l'hémithorax gauche.

Allongement considérable de l'estomac hypotonique, dont le fond descend presque jusqu'au pubis. Le bulbe semble être à sa place et il semble qu'il y ait un grand décalage entre le fond de l'estomac et le bulbe, qui n'a pas sa forme classique. Les première et deuxième portions duodénales sont effilées. Le duodénum reste longtemps et anormalement teinté. Evacuation gastrique ralentie.

Au cours de trois examens ultérieurs, on constate que le sommet gauche s'éclaire de plus en plus. A la dernière radioscopie, le 10 janvier 1928, la plage pulmonaire gauche s'éclaire au sommet jusqu'au 4^e espace intercostal et latéralement sur deux travers de doigts de dehors en dedans.

Ceci coïncide d'ailleurs avec la clinique qui montre une respiration de mieux en mieux perçue au sommet gauche pendant l'évolution de la maladie. Le médiastin est revenu d'un travers de doigt à gauche. Rien d'important du côté des autres appareils.

LABORATOIRE

LIQUIDE PLEURAL :

Caillot inexistant, très peu de fibrine au bout de 48 heures.

Rares globules blancs.

Globules rouges très abondants.

Sérum laqué.

Au bout de 40 jours le cobaye injecté n'est pas tuberculisé.

SANG PÉRIPHÉRIQUE :

G. R. : 3.500.000.

G. B. : 13,800.

Résistance globulaire : H¹, 5,4 ; H², 3,8.

Taux de l'hémoglobine : 80.

Valeur globale : 1,1.

Temps de coagulation : 7' 30".

Temps de saignement : 2' 45".

Pas de sédimentation du caillot.

Pas d'hématozoaires (à 3 reprises).

PONCTION DE RATE (4 janvier) :

Présence d'hématozoaires dans la pulpe splénique (quarte).

Réflexes et fond d'œil normaux.

EXAMEN DE SANG :

Hecht : négatif.

W. : négatif.

Urée sanguine : 0,43.

AUTRES EXAMENS :

WEINBERG : négatif.

Casoni : négatif.

Bacilloscopies : négative 2 fois.

Après homogénéisation : négative 2 fois.

EPREUVE SIMPLE A L'ADRENALINE (15 décembre) :

9 h. 50 : T.A. $\left\{ \begin{array}{l} 16 \\ 9.5 \end{array} \right.$ Injection intramusculaire d'un
Pouls : 100. 1/1000. milligramme d'adrénaline à

9 h. 55 : T.A. $\left\{ \begin{array}{l} 16 \\ 9 \end{array} \right.$
 Pouls : 108.

10 h. : T.A. $\left\{ \begin{array}{l} 16.5 \\ 10.5 \end{array} \right.$ La rate semble diminuer de volume.
 Pouls : 130.

10 h. 05 : T.A. $\left\{ \begin{array}{l} 17 \\ 11 \end{array} \right.$
 Pouls : 100.

10 h. 10 : T.A. $\left\{ \begin{array}{l} 18 \\ 10 \end{array} \right.$ Rate diminuée très nettement sur tout son pourtour, palpable sur un travers de doigt, consistance beaucoup plus ferme.
 Pouls : 100.

10 h. 15 : T.A. $\left\{ \begin{array}{l} 18 \\ 9.5 \end{array} \right.$
 Pouls : 100.

10 h. 20 : T.A. $\left\{ \begin{array}{l} 18 \\ 10.5 \end{array} \right.$
 Pouls : 104.

10 h. 25 : T.A. $\left\{ \begin{array}{l} 18 \\ 9.5 \end{array} \right.$
 Pouls : 104.

10 h. 30 : T.A. $\left\{ \begin{array}{l} 18 \\ 9.5 \end{array} \right.$
 Pouls : 104.

A 11 h. 45 : la rate a repris son volume et la tension est à 17-9,5. Pouls à 100.

Les 10-11-12 janvier 1928 : le malade prend deux cachets de chlorhydrate de quinine à 0,50, qui ne semble avoir aucune action sur le léger fébricule constamment présenté à l'hôpital.

Le 15 janvier, malgré tous les conseils donnés, le malade quitte l'hôpital, se sentant amélioré notablement. Il promet de revenir consulter régulièrement tous les quinze jours.

Le 8 février 1928, il n'a pas encore reparu à l'hôpital.

OBSERVATION XIV (Résumé)

Hépatosplénite chronique palustre avec anémie marquée durant depuis plusieurs mois à l'entrée du malade à l'hôpital. Arthralgies multiples. Guérison clinique par la quinine, après insuccès de nombreux autres traitements. (Par MM. DUMOLARD et BERTRAND.)

Z... Moh., indigène de 25 ans, se fait hospitaliser le 24 décembre 1926, pour troubles digestifs assez accusés et des douleurs articulaires disséminées.

Les troubles digestifs ont débuté, il y a cinq mois, après une période de fièvre accompagnée de frissons qui a duré quinze jours. Il se plaint de douleurs en broche, qui surviennent dix à vingt minutes après les repas. Dix minutes après le début des douleurs, surviennent des vomissements alimentaires qui les calment.

Le malade présente en outre, depuis le début de son affection des douleurs articulaires localisées aux deux poignets et à l'épaule gauche. Les poignets sont gonflés et douloureux à la pression, il semble que ce sont surtout les gaines synoviales qui sont enflammées. Pour ces douleurs articulaires, le malade est resté plusieurs semaines dans un service voisin où un traitement spécifique institué est resté complètement inefficace. Après un passage en chirurgie et en raison des troubles de la réflexivité tendino-osseuse que nous signalons plus loin, il est adressé dans le service.

Le malade qui, depuis longtemps, n'aurait plus eu d'accès de fièvre intermittents, nous apprend qu'il y a trois ans,

il a souffert pendant six mois les mêmes troubles digestifs et articulaires que ceux qu'il présente actuellement. Il est resté de ce fait plusieurs mois à l'hôpital, il en est sorti amélioré, mais non guéri. Z... dit n'avoir jamais eu la syphilis, il ne présente aucun stigmate de spécificité. (Les réactions de Wasserman et de Hecht sont restées négatives dans le sang, même après réactivation par des piqûres de cyanure de mercure). Le malade n'a jamais commis le moindre excès d'alcool.

L'examen du malade montre que le foie est très augmenté de volume, il déborde de quatre travers de doigt les fausses côtes, le bord inférieur est dur et sensible à la palpation, le point vésiculaire est spécialement douloureux. La rate est très nettement perçue, elle déborde de trois doigts les fausses côtes, elle est irrégulière et dure. Les urines normales contiennent une grande quantité d'urobiline.

L'état général du malade laisse manifestement à désirer, il existe de toute évidence une anémie assez marquée, comme on le verra plus loin.

Par ailleurs, il n'y a rien à signaler, sauf une abolition des réflexes tendino-osseux des membres inférieurs, qui a persisté durant tout le séjour (de plusieurs mois du malade à l'hôpital). Cette aréflexie ne s'accompagne d'aucun ponction lombaire, faite dans les premiers jours, donne issue à un liquide clair, non hypertendu, dont l'analyse donne les résultats suivants : lymphocytes 2, albumine 0,30, B.-W. : négatif.

Les troubles digestifs attirent naturellement l'attention du côté du foie et de la vésicule. La radioscopie montre que l'estomac est vide, à jeun. Il est haut situé, sa partie inférieure fortement déviée vers la droite, il se remplit comme un tube rigide. La région duodéno-pylorique est mal perçue.

Malgré tous les traitements symptomatiques mis en œuvre pendant longtemps (bismuth, alcalins, agocholine, etc.), aucune amélioration sensible n'est obtenue. C'est alors qu'on a l'idée, en raison de sa splénomégalie, de son anémie et de ses antécédents paludéens probables, de mettre le malade à la quinine. Celle-ci, dès les premières injections, fait merveille. En quelques semaines, notre malade se considérant comme guéri exige sa sortie le 1^{er} juin 1927, bien que le foie et la rate restent encore gros et durs.

Il est à noter que les arthralgies, elles aussi ont été très améliorées par le traitement.

Examen du sang à l'entrée du malade :

G. R.	2.260.000
G. B.	7.760

Formule :

Poly neutrophiles	61
Poly basophies	1
Poly eosino ..	2
Grands monos	4
Moyens monos	11
Lympho	8
Myelocytes	3
Hémoglobine : 70.	
Hémoglobine	70
Valeur globulaire	1,5

Ponction de rate :

Poly	14
Grands mono	72
Lympho	10
Eosino	1
F. tr.	1
Myelocytes	1
Hématies nucléées	1
Absence de pigment et d'hématozoaires.	

TUBAGE DUODÉNAL

Bile A. — Alcaline, visqueuse, coloration et aspect normaux.

Bile B. — Plus foncée que normalement. Quantité : trois tubes à essai. Présence dans le dernier tube de flocons muqueux. Ejaculation intermittente avec dans l'intervalle passage de bile claire.

Examen microscopique : très nombreux leucocytes, avec prédominance de polynucléaires, mucine, colibacilles et entérocoques.

Bile C. — Macroscopiquement normale, quelques rares flocons muqueux, quelques globules rouges, pas de colibacilles.

OBSERVATION XV

Hépatosplénite chronique palustre avec anémie très marquée, réalisant un syndrome de Banti. Amélioration légère, mais très insuffisante par la quinine. (Recueillie dans le service du Docteur DUMOLARD.)

Ahmed ben Abdallah, indigène de 30 ans, journalier, entre à l'hôpital, salle Pasteur, le 15 janvier 1930, pour anémie. Il est évacué d'une salle voisine où il vient de faire une congestion pulmonaire aiguë de nature probablement grippale, affection à l'heure actuelle complètement guérie.

HISTOIRE DE LA MALADIE ET ANTÉCÉDENTS

Originaire de Tizmit (Maroc), le malade dit avoir contracté le paludisme, dès son plus jeune âge. A de nombreuses reprises, il aurait présenté des accès typiques en été. Il n'a jamais été traité. Il y a six ou sept ans, au cours d'un de ces épisodes fébriles, il a éprouvé pour la première fois des douleurs dans la région de l'hypocondre gauche. En 1927, le malade quitte le Maroc et vient travailler comme carrier dans la région de Maillot. Il y a trois mois s'installe une fièvre quotidienne avec fatigue générale. Le malade est admis à l'hôpital de Maillot. On lui fait trois piqûres de quinine, qui amènent la cessation momentanée de la fièvre. Pendant quelques jours, la température reste à la normale et les douleurs disparaissent au niveau de l'hypocondre gauche. Ahmed ben Abd. reprend son travail. Il n'a plus de fièvre, il a de l'appétit, mais il se sent fatigué. D'ailleurs peu de temps après sa sortie de l'hôpital, les fris-

sons et la fièvre réapparaissent. Le malade sent ses forces faiblir de plus en plus. Il laisse de nouveau son travail.

Le paludisme est la seule affection qu'ait contractée notre malade. Il nie toute syphilis et on ne trouve chez lui aucun stigmaté de spécificité. Il a bu en fait d'alcool, deux verres de vin. C'est un de ses corréligionnaires qui le voyant considérablement asthénisé, lui conseilla cette médication.

Ahmed ben Abd... est marié. Sa femme bien portante n'a jamais fait de fausse couche. Elle a un enfant qui se porte bien. Le père, la mère et les deux frères de notre malade sont en excellente santé.

Il s'agit d'un malade bien constitué, dont le faciès est extrêmement pâle. Les muqueuses sont décolorées. Il n'y a pas de subictère des conjonctives. Le malade est légèrement dyspnéique, chacun de ses mouvements exagère cette dyspnée. Il parle lentement avec regret. L'amaigrissement est peu marqué. La température oscille aux environs de 37°5, le pouls rapide et régulier bat cent dix fois par minute.

L'abdomen est globuleux, météorisé, mais il n'y a pas d'ascite.

La rate est très hypertrophiée, elle a une direction verticale, son pôle inférieur atteint la ligne horizontale qui passe par l'ombilic. Elle est perceptible jusqu'au 8^e espace sur la ligne axillaire. Le viscère est dur, irrégulier, sa palpation douloureuse. Le foie est lui aussi augmenté de volume, il dépasse de deux travers de doigt le bord inférieur des fausses côtes, il est perceptible jusqu'au 6^e espace sur la ligne mamelonnaire. Il est dur.

Du côté de l'appareil respiratoire, on note quelques ronchus disséminés.

L'auscultation du cœur met en évidence un souffle anémique caractéristique.

La tension est de 11-5 au Vaquez.

Au point de vue digestif, il y a peu de chose à signaler : anorexie légère, langue saburrale. Les selles sont régulières. Il n'y a pas d'hémorroïdes. On ne trouve ni sang, ni parasites dans les selles (examens pratiqués à plusieurs reprises). Les urines diminuées de volume, renferment de l'urobiline en notable quantité. Le coefficient de Maillard est augmenté : 12,93. Rien à signaler par ailleurs.

Examens de laboratoire.

Le 17-1-30.

Sang :

G. R.	1.440.000
G. B.	6.400

Equilibre lencocytaire :

Poly	60
Mono	23
Lympho	10
Eosino	2
Tr.	2
Myelo	3
Hémoglobine	50
Valeur globulaire	1,7

Il n'y a pas d'hématozoaires dans le sang périphérique, mais dans le sang prélevé par ponction de la rate, on trouve de nombreuses petites formes amiboïdes très pigmentées.

Analyse d'urines :

Albumine :	0.
Sucre :	0.
P. B. :	0.
S. B. :	0.
Urobiline :	+
Chlorures :	4,44.

Phosphates : 0,87.

Urée : 13 gr.

Coefficient de Maillard : 12,93.

Acide urique : 1,04.

Radioscopie du 23-1-30.

Gros foie, très grosse rate, périgastroduodénite, amputation du pylore, bulbe en flamèche, poumons normaux.

Le 23-1-30.

Urée sanguine : 0,21.

W. : 0.

H. : 0.

Albumines totales : 37 ; sérine 26,6, globuline 10,24.

S

— : 2,25.

G

Lipoïdes : 1.92.

Le 27-2-30.

G. R. 1.500.000

G. B. 3.200

Poly 76

Mono 18

Lympho 1

Eosino 3

Tr. 2

Albumines totales : 33,10 ; sérine 15, globuline 18,10.

S

— : 0,82.

G

Cholestérine : 1,86.

Lipoïdes : 1,42.

H. : 60.

Valeur globulaire : 2.

Quelques jours après l'entrée du malade, on institue le traitement quinique habituel (1,50 pendant 3 jours, tous les 10 jours). Sous cette influence, la rate au bout d'un mois a manifestement diminué de volume. Les forces du malade semblent revenir un peu. Mais l'anémie reste intense, on associe alors le foie de veau à la quinine pendant plusieurs semaines, sans qu'il se produise d'amélioration beaucoup plus marquée dans son état anémique, ainsi que le montre l'examen du 27 février.

Avant de proposer au malade un traitement chirurgical, on décide d'essayer la médication par le lugol.

c. - H.S.C.P. à type de Cirrhose de Baumgarten et Cruveilhier

OBSERVATION XVI

Cirrhose de Baumgarten et Cruveilhier, d'origine palustre probable. (Malade présenté à la Société de Médecine des hôpitaux de Paris, par le Docteur FLOURAND en 1917, observation rapportée dans le Bulletin de la S.M.H.P., le 3 novembre 1922, par J. HUBER.)

Homme, âgé de 28 ans, né à la Guadeloupe, paludéen avéré depuis l'âge de 13 ans, vient en France à 17 ans. Il a constaté, déjà à cette époque, l'existence d'une splénomégalie considérable avec légère albuminurie. Il est traité dans le service du Docteur LEGENDRE et amélioré. Il est mobilisé en 1914, après deux mois de front, il est évacué et réformé en 1915.

En 1916, il contracte la syphilis. Il subit un traitement mercuriel. Les accès fébriles réapparaissent. Le malade entre alors dans le service du Docteur FLOURAND. Il est amaigri et essoufflé. Son abdomen est météorisé, il renferme une ascite légère. Il y a de l'œdème des membres inférieurs.

Le foie est légèrement hypertrophié, la rate énorme remplit presque tout l'abdomen.

Quelques râles fins aux bases pulmonaires. Le cœur est normal.

A l'heure actuelle (1922), nous retrouvons les mêmes signes, mais à l'endroit où on perçoit le souf fle xyphoïdien, on trouve une dilatation veineuse large d'environ 4 centimètres, qui s'est constituée lors du séjour du malade dans le service du Docteur FLOURAND, postérieurement à l'apparition du souf fle.

La tension artérielle est un peu abaissée, elle est de 12,8 au Pachon.

A l'autopsie. — Persistance totale de la veine ombilicale. Le foie présente l'aspect histologique d'une cirrhose diffuse avec surcharge pigmentaire et lésions marquées des cellules hépatiques. Enorme rate avec périssplénite épaisse et dense.

d. - Congestion hépato-splénique douloureuse au cours d'une poussée de paludisme aigu

OBSERVATION XVII

Due à l'obligeance de MM. les Docteurs LOUBEYRE et SANTUCCI. Paludisme quarte en évolution, rechute ou infection probable chez un indigène de 15 ans, présentant depuis plusieurs mois des accès fébriles, une hypertrophie marquée du foie et de la rate. Périviscerite gastro-duodénale.

I. M. B. Ah., 14 ans, indigène, né à Orléansville, entre à l'hôpital de Mustapha, salle Pasteur, le 21 décembre 1927 sur les conseils de M. le Docteur LOUBEYRE.

Rien à signaler dans les antécédents héréditaires ou collatéraux.

L'enfant n'avait jamais eu de maladies sérieuses, il est à Orléansville, où il a habité pendant tout son jeune âge. Venu ensuite à Alger avec sa mère, I... est aujourd'hui âgé de 14 ans. C'est un garçon de constitution robuste apparemment, bien qu'il ait maigri et se sente fatigué depuis plusieurs mois, date à laquelle remonte le début de la maladie.

Il y a six mois, il fait, en juillet, un séjour d'une semaine à Relizane. Vers la fin septembre, apparaissent en pleine santé des accès de fièvre assez fréquents survenant dans la matinée vers 10 heures et durant jusque vers la fin de l'après-midi. Le début en est marqué par un sentiment de malaise général avec frisson, l'accès se termine par des transpirations.

L'accès ne s'accompagne d'aucune manifestation spéciale, il n'existe en particulier ni nausées, ni vomissements, ni diarrhées, mais la répétition même des accès a amené un état de lassitude marquée, depuis quelques semaines, il existe fréquemment dans la journée des douleurs mal définies et passagères dans la région épigastrique.

Le matin de l'entrée du malade à l'hôpital la température est à 39°. L'examen objectif met en évidence les particularités suivantes : l'abdomen dans les deux régions des hypocondres paraît globuleux. Le foie et la rate sont hypertrophiés et modifiés dans leur consistance. Le foie déborde de trois travers de doigt les fausses côtes, son bord inférieur facilement perçu est légèrement douloureux et résistant à la palpation. Le pouls en plein accès fébrile est à 90, régulier, bien frappé. Le faciès du malade paraît anémique, ses muqueuses, ses conjonctives sont pâles. Les urines contiennent de l'urobiline en excès et des sels biliaires. Elles ne contiennent ni albumine, ni sucre, ni pigments biliaires, ni pus, ni sang, ni cylindres, leur volume est de 800 centimètres cubes dans les vingt-quatre heures.

Elles renferment par litre 14,73 d'urée, 13,68 de chlorures, 1,77 de phosphates. leur densité est de 1019. Pas de troubles neuro-psychiques. Examen oculaire normal.

Pas de signes de spécificité acquise ou héréditaire. Les réaction de B.-W. et de Hecht dans le sang sont négatives, ainsi que celles de Weinberg et de Casoni.

Numération globulaire :

G. R.	2.740.000
G. B.	7.400

Formule :

Poly	74
Mono	22
Lympho	4
Eosino	0
Tr.	0
Hémoglobine	75 %
Résistance globulaire : H ¹ , 5 ; H ² , 3,4.	

Présence dans le sang de très rares hématozoaires du type quarte, ainsi que dans le sang de la rate.

Radioscopie gastrique montre un aspect tubulaire de l'estomac, le pylore en position normale flou et mal dessiné ; le foie et la rate sont très augmentés de volume.

La tension artérielle est de 13,5-7,5 au Pachon. Il n'existe pas de signe d'insuffisance cardiaque. Le malade présente pendant son séjour dans le service des accès réguliers du type quarte. Amélioré par un traitement diététique et des alcalins, le malade veut sortir avant qu'on ait pu instituer un traitement sérieux.

NOTA. — Cette dernière observation n'appartient évidemment pas au sujet que nous traitons. Nous l'avons citée parce qu'il nous a semblé qu'elle montrait bien comment s'installe l'hépto-splénite chronique, en ce sens qu'elle représente elle-même un stade du processus.

BIBLIOGRAPHIE

- ALLESSANDRELLO. — Cirrhose hépatique palustre, traité, par une cure antimalarique intense, guérison ; (*Rev. Méd.*, Milano 1914, t. XXII, pp. 21-23.)
- ALLIONE. — Syndrome hépato-splénique dans la malaria chronique ; (*Morgagni Milan*, 1919.)
- ASSOULY. — Les troubles fonctionnels du cœur au cours du paludisme ; (*Thèse*, Alger 1925.)
- AUDIAU. — Paludisme à forme hépatique ; (*Annales d'Hygiène et de Médecine Coloniale*, Paris 1913, t. XVI, p. 454.)
- BAILLY. — *Traité anatomo-pathologique des fièvres intermittentes*, 1825.
- BARINETTI. — L'ascite de certaine malarías ihroniques ; (*Arrhives de Pathologie et de Cliniques médicale de Bologne*, 1921-22.)
- BENHAMOU. — *Le Traitement du Paludisme*.
- BIGNAMI. — *Etude anatomo-pathologique de l'infection malarique chronique* (Rome 1833).
- BONNET. — *Traité des fièvres intermittentes*, (1835).
- BONORINO-UDUOUDO. — Un cas d'hépatite paludique atrophique avec hyperplasie nodulaire ; (*Prensa Medica Argentina*, Buenos-Ayres 1915-16, 423.)
- BOUDIN. — *Traité de fièvres intermittentes* (1842).
- CHAUFFARD. — Des hépatites d'origine splénique ; (*Soc. Méd. Hom. Paris*, 1899, p. 177).
- CHAUFFARD. — Les réactions hépatiques d'origine splénique ; (*J. Méd. Français*, 1911, pp. 524-28.)
- CHAUFFARD. — Sur un cas de cirrhose paludéenne ; (*J. des Praticiens*, 1920.)

- CHAUFFARD et CASTAIGNE. — Lésions expérimentales du foie d'origine splénique ; (*Arch. Méd. Expérimentales*, 1901, p. 321.)
- CHEADLE. — Sur quelques cirrhoses du foie ; (*The Lancet*, 1900, 31 mars.)
- GIGNOZZI. — *La grosse rate paludéenne et ses complications* (1922, Bologne).
- COLIN. — *Traité des fièvres palustres* (1870).
- COLIN. — Hypertrophie remarquable du foie et de la rate, suite de cachexie palustre ; (*Gaz. des Hôp.*, 1869, p. 65).
- COLIN FERNAND. — Contribution à l'étude clinique des cirrhoses paludéennes ; (*Thèse d'Alger*, 1928).
- CORDIER. — Les réactions de la plèvre et du péritoine au cours du paludisme ; (*Annales de Médecine*, Paris 1909, 89-109).
- CORDIER. — La nature tuberculeuse de l'ascite dans la cirrhose de Laënnec ; (*Congrès de Médecine*, Lyon 1911).
- DA CUNHA. — Hépatite interstitielle d'origine paludéenne ; (*Revista Méd.*, Rio de Janeiro, oct. 1877).
- BRAU. — De l'urobilinurie dans les congestions hépatiques d'origine palustre ; (*Bull. Soc. Path. Exot.*, 1914, p. 596).
- DE BRUN H. — Pathogénie des formes cliniques de l'ascite paludéenne ; (3^e Congrès français de méd. internat., Nancy 1896).
- CARDARELLI. — Lésions dans les maladies du foie et des voies biliaires, 1890 (d'après Bignami).
- CARNOT PAUL. — Les bilieuses paludéennes ; (*Paris Médical*, 1917).
- CASTAIGNE et FIESSINGER. — Maladies du foie et des voies biliaires ; (*in le Livre du Médecin*, t. XII, 1912).
- CASTAIGNE et CHIRAY. — *Maladies du foie et des voies biliaires* (Paris 1910).
- CASTELLANI. — Notes sur certains syndrômes d'origine malarique simulant des maladies spécifiques et des affections abdominales ; (*Rapport au premier Congrès international du Paludisme de Rome*, novembre 1925).
- CATTELOUP. — *De la cachexie paludéenne en Algérie* (1851).
- CHAUFFARD. — Cirrhoses du foie ; (*in traité Chared-Bouchard*, T.V. Paris, 1902).
- CHAUFFARD. — Formes cliniques des cirrhoses du foie ; (XII^e Congrès international des Sciences médicales).

- CHAUFFARD. — Le syndrome spléno-hépatique du paludisme aigu ; (*Semaine Médicale*, 1919, p. 25).
- DESGUIN. — De l'anasarque considéré comme manifestation primitive de l'intoxication paludéenne ; (*Ann. de Soc. Méd. d'Anvers*, juillet 1870, p. 218).
- DIÉGO COCO. — Hépatite interstitielle chez un homme de 22 ans, atteint de malaria ; (*il Morgagni*, 1869, t. x, p. 4s9).
- DUTTON. — Le foie et la rate des paludéens ; (*Institut Méd. de Liverpool*, le 2 décembre 1897).
- FERRO PAOLO. — Lésions hépatiques dans la malaria ; (*Giorn. de Clin. Méd. Parma*, 1921, 30 juin, vol. 2, n° 30, pp. 367-65).
- FIESSINGER. — Hépatites scléreuses. Les cirrhoses du foie ; (*Fin traité de Path. Méd. et de Thérap. appliquée*, t. XII).
- FIESSINGER. — Histogenèse des processus de cirrhose hépatique ; (*Thèse*, Paris 1908).
- FIESSINGER. — Sur un cas de cirrhose de Baumgarten et Cruveilhier ; (*Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 3 février 1930).
- FRAGA. — Le foie dans le paludisme chronique, étude de son état physique et fonctionnel ; (*Rev. de Méd.*, Paris 1913, t. xxxii, pp. 816-28).
- FRÉRICH. — *Traité des maladies du foie et des voies biliaires* (Paris 1877)..
- GAUCKLER. — De la rate dans les cirrhoses et des cirrhoses de la rate ; (*Thèse*, Paris 1905).
- GÉRAUDEL. — Etude sur la cirrhose paludique ; (*Thèse*, Paris 1902).
- GARNIER, LEREBouLET, etc. — *Les maladies du foie et leur traitement* (Paris, 1910).
- GILBERT et LEREBouLET. — Rapports du foie et de la rate en pathologie ; (*II^e Congrès Méd. inter.*, 13 octobre 1910).
- GILBERT et LEREBouLET. — La maladie de Banti existe-t-elle ? (*Rev. Médecine*, 1904, p. 892).
- GOINARD PIERRE. — Sur certaines splénomégalies algériennes ; (*Thèse d'Alger*, 1927).
- GUIART, GARIN et LÉGER. — Paludisme ; (*Précis de Médecine Coloniale*).
- GRALL et MARCHOUX. — Le paludisme ; (*In traité de Pathologie Exotique de Grall et Clarac*, t. I, 1910).

- GRANJUX. — Le paludisme chronique ; (*Rev. Méd. et Hyg. Tropic.*, 1921, t. XII, pp. 100-103).
- GRIESINGER. — *Traité des maladies infectieuses*, traduit par LEMAITRE (Paris, 1878).
- GRUNY. — Contribution à l'étude de l'insuffisance hépatique au cours du paludisme (Alger, 1923).
- GARNIERI. — Anatomie pathologique du foie dans la malaria ; (*Atti Accademia Médica Roma*, 1899, d'après Bignami).
- HASPEL. — *Traité des maladies de l'Algérie* (1850).
- HANOT. — *Essai sur une forme de cirrhose hypertrophique du foie* (Paris, 1876).
- HANGANUTZ. — Sur la cirrhose de Cruveilhier et Baumgarten ; (*Presse Médicale*, 26-8 1922).
- HUBER J. — Cirrhose de Cruveilhier et Baumgarten ; (*Bull. Soc. Médic. des Hôp. de Paris*, 3 novembre 1922).
- JONES. — Cirrhose du foie causée par l'action prolongée du poison malarique ; (*Trans. Louisiana Méd. Soc.*, New-Orléans, 1886, t. VIII, p. 148).
- DE JONG S. I. — Paludisme et réaction de Bordet-Wasserman ; (*Bull. Soc. Méd. Hôp de Paris*, janvier 1919).
- KARTULIS. — Sur la maladie de Banti en Egypte et son étiologie (1912).
- KELSH. — Les affections du foie en Algérie et les variations de l'urée ; (*Prog. Méd.*, 1880).
- KELSH. — Contribution à l'anatomie pathologique des fièvres paludéennes ; (*Arch. phys.*, 1875-1876 ; *Arch. gén. méd.* 1880).
- KELSH et KIÉNER. — *Traité des maladies des pays chauds* (1889).
- KELSH et KIÉNER. — Affections paludéennes du foie ; (*Arch. phys. norm. et path.*, 1878, série 2, t. v, pp. 571 et 1879 ; t. VI, p. 354).
- LABBÉ MARCEL. — Le foie des paludéens ; (*Acad. de Méd.*, 15-1-18).
- LABBÉ MARCEL et CANAT. — Etude sur le foie des paludéens ; (*Journ. de Phys. et Path. Génér.*, t. XVII, 1917-18).
- LAMARE. — Rapports pathologiques du foie et de la rate. Hépatites d'origine splénique ; (*Thèse*, Paris, 1909).
- LANCEREAUX. — *Atlas, d'anatomie pathologique* (1871).
- LANCEREAUX. — Des cirrhoses du foie ou hépatites prolifératives ; (*Rev. Méd.*, 1887).

- LANCEREAUX .. *Leçons de clinique médicale, faites à l'hôpital de la pitié* (Paris, 1890).
- LANCEREAUX. — *Maladies du foie et du pancréas* (1899).
- LANCERON. — Sur les mycoses spléniques ; (*Presse Méd.* 1928-29).
- LAVERAN. .. *Traité des fièvres palustres* (Paris, 1884).
- LAVERAN. — *Traité du paludisme* (Paris, 1907).
- LECLERC et DIDÉ. — Sur un cas de cirrose palustre ; (*Bull. Soc. Anat. de Paris*, 1894, p. 671).
- LE DANTEC. — *Précis de pathologie exotique* (Paris, 1905).
- LE GÉNISSEL. — Contribution à l'étude du foie paludéen ; (*Thèse d'Alger*, 1926).
- LÉGER. — Lésions viscérales et glandulaires, dans le paludisme ; (*Rap. au XXVII^e Congrès français de Méd. de Bordeaux*, septembre 1923).
- LESNE et LAEDERICH. — Cirrhose hypertrophique de la rate et cirrhose porte de foie, d'origine paludéenne ; (*Soc. Méd. Hôp.*, Paris. 195. p. 53).
- LIND. — *Essai sur les maladies des européens dans les pays chauds* 1789).
- DE LUNA. — Troubles gastro-hépatique, consécutifs, au palutisme ; (*XXXVII^e Congrès de Médecine de Bordeaux*, sept. 1923).
- PAILLOT. — *Traité des fièvres intermittentes* (1836).
- MANSON P. — *Maladies des pays chauds* (1904).
- DE MASSARY. — Les diarrhées pigmentaires ; (*Gaz. des Hôpitaux*, avril 1923).
- MÉLÉ. — Utilité de la ponction de la rate en clinique ; (*Thèse, Alger*, 1925).
- MEZBOURIAN. — Cirrhose hypertrophique paludéenne, avec ascite sans ictère, chez un enfant de 8 ans ; (*Ann. Méd. des Eng.*, juin, 1911, n° 6, t. XIV, p. 440).
- MILLONS. — L'hépatite scléreuse atrophique ascitogène métasplénomégaly paludéenne ; (*Paris Médical*, 16 août 1924).
- MONGOUR. — Variation du volume du foie, l'impaludisme ; (*Acad. Méd.*, 1905).
- NAHON. — Lyndrome spléno-fébrile d'origine syphilitique chez les indigènes algériens ; (*Thèse, Alger*, 1924).

- NANTA et PYNOY. — Splénomégaties granulomateuses à type clinique de Banti ; *Soc. Biol.*, 6 mars 1926).
- NANU MUSCEL et VASILIU. — La réaction de Wasserman dans la malaria ; (*Soc. Biologie*, t. LXVII).
- NATAN LARRIER. — Les cirrhoses hépatiques dues au kala azar ; (*Bull. Acad. Méd.*, 28 mai 1918, p. 402).
- NICHOLLS LUCIUS. — Cirrhose du foie d'origine malarique ; (*Form. Trop. Méd et Hyg*, 1913, juin, vol. 16).
- NOEL et ROSSIER. — Etude des stades initiaux de la cirrhose ; (*Presse Méd.*, 6 sept. 1914).
- OLINESCU. — Le choc hémoclasique dans la malaria ; (*Réun. Roum. de Biol.*, Jassy, 12 décembre 1921, t. 87).
- PAISSEAU. — Traité de pathologie médicale et thérapeutique infections parasitaires, paludisme, t. XIV.
- PAISSEAU et LEMAIRE. — La cachexie aiguë du paludisme primaire ; (*Bull. Soc. Méd. Hôp.*, Paris 15-12-16, 2204-2236).
- PATINO MAYER. — Syndrome spléno-hépto-hématique dans le paludisme latent ; (*Rev. Ass. Méd.*, Argentine, Buenos-Ayres, 1921, t. XXXVI).
- PAULESCO. — Recherche sur la structure de la rate ; (*Thèse*, Paris, 1897).
- PÉTRONE. — Un cas de péritonite bacillaire simulant une cirrhose atrophique du foie, d'origine palustre ; (*La Pédiatra*, 1902-7).
- PICQUET. — De l'hépatite interstitielle paludéenne ; (*Thèse*, Paris, 1880).
- PITRES. — Cirrhose hypertrophique périlobulaire ; (*Arch. phys. norm. et path.*, 1874, p. 44).
- PLICQUE. — Complications et traitement du paludisme chronique ; (*Presse Médicale*, 21 avril 1897).
- POPPER et JONESCO. — La cirrhose hépto-splénomégalie paludéenne ; (*Presse Méd.*, 1922, n° 4 ; *Paris Méd.*, 14 mars 1925).
- PORAK. — Pernicieuse algide et insuffisance hépatique ; (*Bull. Soc. Méd. Hôp.*, Paris, 1918, p. 780-83).
- PORAK. — Valeur pratique de la glycuromurie dans le paludisme ; (*Presse Médicale*, sept. 1918).
- PARTAL. — Observations sur la nature et de traitement des maladies du foie (1813).

- POTAIN. — Cirrhose hypertrophique d'origine palustre ; (*Union Méd. Paris*, 1892, t. II, p. 784).
- POTAIN. — Cirrhose hypertrophique d'origine paludéenne ; (*Ann. de Méd.*, Paris 1895).
- POZZILI. — Les fonctions hépatiques dans la malaria ; (*Il Policlinico*, 1911, pp. 514-521).
- PRINGAULT M. E. — Etude histo-pathologique d'un cas de malaria primaire ; (*Bull. Soc. Path. Exot.*, 1921, p. 38).
- RHO FILIPPO. — Maladies prédominantes dans les pays chauds et tempérés (Turin, 1897).
- RIEUX. — Existe-t-il un paludisme chronique chez les paludéens définitivement rapatriés ; (*Bull. Soc. Méd. Hôp.*, Paris 1922, 3^e série, pp. 166-72).
- ROGER C. H. — Physiologie du foie (1922).
- SAINTON, RICHET et SCHULLMANN. — Etat clinique et pathogénique de certains œdèmes palustres, l'œdème palustre inflammatoire ; (*Ann. de Méd.*, 1922, février, vol. 2).
- SERGENT ED. et ET. — Avantages de la quininisation préventive démontrées et précisées et expérimentalement ; (*Ann. Pasteur*, février 1921, t. XXXVI, p. 125).
- TOMASSI CRUDELLI. — Effet des embolies pigmentaires au cours de la mélanémie ; (*Rev. Clin.*, Di Bologna, 1873).
- VERNEUIL. — Du paludisme considéré au point de vue chirurgical ; (*Revue Chirurgie*, 1881-82).
- VÉRON. — Cirrhose paludo-alcoolique ; (*Arch. gén. méd.*, sept. 1884).
-

